Aus der Akademie für praktische Medizin in Cöln,
innere Abteilung (Prof. Dr. Hochhaus).

Zur Histologie des Rückenmarks

bei

Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. von Baumgarten

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, Vorstand des pathol. Instituts in Tübingen

ACAD. MED. BAT. BIBL.

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Alfred Lebsanft

Medizinalpraktikant aus Ulm a. Donau.

Tübingen 1909.
Verlag von Franz Pietzcker.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Prof. Dr. P. v. Baumgarten.
2. März 1909.

Druck von H. Laupp jr in Tübingen.

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

Obgleich über Meningitis cerebrospinalis epidemica schon eine sehr umfangreiche Literatur vorhanden ist, sind nur wenige genauere histologische Untersuchungen über die Rückenmarkveränderungen bei dieser Krankheit publiziert worden; insbesondere werden diese Veränderungen bei den bisher erschienenen Veröffentlichungen über die verschiedenen Epidemien der letzten Jahre so gut wie gar nicht besprochen.

Es schien daher von Interesse, an der Hand eines grösseren Materials die Rückenmarkveränderungen bei der epidemischen Meningitis genauer zu studieren. Es war zu untersuchen, in wieweit die Rückenmarksubstanz sich an dem Entzündungsprozess beteiligt, in welcher Weise sie sekundär von der Entzündung der Häute in Mitleidenschaft gezogen wird, wie sich die Veränderungen auf den Querschnitt verteilen. In letzterer Beziehung war vor allem die Frage von Interesse, ob es bei der Meningitis epidemica zu eigentlicher Quermyelitis mit ihren Folgen komme, ob stärkere Randdegenerationen sich einstellen, ob sich an die durch die Meningitis bedingte Erkrankung der hinteren Wurzeln eine aufsteigende Degeneration anschliesst, wie sich die Ganglienzellen der grauen Substanz verhalten und endlich, ob stärkere sekundäre Degenerationen zu beobachten sind. Ferner wurde darauf geachtet, welche Veränderungen im Rückenmark bei verschieden langem Bestehen der Meningitis auftreten. Endlich wurde durch Vergleichen des klinischen Verlaufs mit dem anatomischen Befund untersucht, ob sich deutliche und konstante Beziehungen zwischen den klinischen Symptomen und den histologischen Veränderungen erkennen lassen.

Bei der Genickstarre-Epidemie in Köln vom Juli 1907 bis zum Frühjahr 1908 wurden im Augusta-Hospital insgesamt

81 Erkrankungsfälle beobachtet (s. Hochhaus und Matthes l. c.); sporadische Nachzügler kamen noch bis zum Herbst 1908 zur Beobachtung. Bei allen zur Autopsie gekommenen Fällen wurde das Rückenmark seciert. Dabei fielen namentlich zwei Umstände auf: einmal die geringe Uebereinstimmung, die vielfach zwischen den makroskopischen Sektionsergebnissen und den klinischen Erscheinungen zu bestehen schien, andererseits mehrfache Befunde am Rückenmark, die auf weit schwerere histologische Veränderungen hinwiesen, als zumeist in der Literatur beschrieben sind.

Aus diesem Grunde wurde bei einer grösseren Anzahl von Fällen das Rückenmark mikroskopisch untersucht. Von diesen Fällen seien 8 mitgeteilt, die mit verschiedenen Methoden genauer durchforscht wurden.

Bei diesen Fällen wurde das Rückenmark möglichst intakt (es waren nur wenige Kontrollquerschnitte angelegt worden) samt den Häuten sofort nach der Obduktion 2 Tage lang in Formol, hierauf 8 Tage lang in Formol-Müller fixiert, mit 60—96% Alkohol 3mal 24 Stunden gehärtet, dann Stücke in Celloidin (je 2 Tage verdünnt und konzentriert) eingebettet, 24 Stunden in 60% Alkohol nachgehärtet, und aus allen Abschnitten des Rückenmarks zahlreiche Querschnitte angelegt, von welchem jeweils eine Anzahl mit Hämatoxylin-Eosin (einigemal auch Alaunkarmin), nach van Gieson und Weigert-Pal gefärbt wurden. Ausserdem wurden einige Stücke nach der Marchi-Methode verarbeitet, sowie bei 4 Fällen Präparate nach Nissl in der Thionin-Modifikation von v. Lenhossék, angefertigt. Die Mikrotomschnitte hatten sämtlich eine Dicke von 10 μ. Zur Untersuchung gebrauchte ich hauptsächlich ein Mikroskop von Leitz, die feineren Details wurden öfters mit einem Zeiss nachkontrolliert.

Die Fälle zerfallen in 3 Gruppen:

1. Fälle, die im akuten Stadium innerhalb der ersten 6 Tage zum Exitus kamen (Fall I—III),

2. Ein Fall, bei dem der Tod nach protrahiertem Verlauf innerhalb 30 Tagen eintrat (Fall IV),

3. Fälle, die nach mehr als 40tägigem Krankheitsverlauf im Hydrocephalusstadium starben (Fall V—VIII).

Ich gebe zunächst die Beschreibung der bearbeiteten 8 Fälle nebst einem Abriss der Krankengeschichten und Sektionsprotokolle[1]).

I. Gruppe.

Fall I. Frau Margareta M., 28 Jahre alt, angeblich seit 3—4 Tagen krank, wird am Abend des 25. II. 1908 tief komatös, mit voll ausgebildeten Menin-

1) Herrn Prof. Dr. Jores bin ich für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials, wie der Sektionsprotokolle zu grossem Dank verpflichtet.

gitis-Symptomen ins Hospital gebracht. Ausserdem wird eine doppelseitige Panophthalmia purulenta festgestellt. Genauere Aufzeichnungen fehlen, da am 26. II. früh Exitus letalis eintritt.

Sektion (7 Stunden post mortem): Dura des Gehirns blank, Sinus mit flüssigem Blut gefüllt. An der Konvexität gelbliche Trübung im Verlauf der Sulci; an der Basis ist die Gegend über dem Hirnstamm, dem Chiasma und den tractus optici stark gelblichgrün getrübt. Gefässe o. B. Die Seitenventrikel sind erweitert und enthalten getrübte Flüssigkeit; in den Hinterhörnern gelbgrüne, dickliche Flüssigkeit, beiderseits ca. 5 ccm. Die Gehirnsubstanz ist im übrigen ohne Veränderungen. Der III. und IV. Ventrikel ziemlich weit, ohne besonderen Inhalt.

Die Meningen im ganzen Verlauf des Rückenmarks, besonders an der Hinterfläche, dick grünlichgelb infiltriert, im Lendenteil durch Eitermassen vom Mark abgehoben. Marksubstanz voluminös, ziemlich weich, ohne Herderkrankungen.

Tonsillen etwas geschwollen. Tracheobronchitis diffusa. Milz leicht vergrössert, die übrigen inneren Organe o. B.

Mikroskopische Untersuchung.

Am **Halsmark** ist das Exsudat von mittlerer Quantität — am reichlichsten an der Hinterseite und den seitlichen Partien, jedoch auch die Vorderseite nie ganz frei —, überall eitrig mit geringen Fibrinbeimischungen, an mehreren Stellen beinahe käsig. Ausserdem bestehen ausgedehnte Infiltrationen: an sämtlichen Wurzeln im ganzen bindegewebigen Anteil, in den Piasepten (meist in der Nachbarschaft von Gefässen) bis zur grauen Substanz vordringend, besonders von der vorderen Incisur aus, die vielfach selbst dicht mit infiltrierten Massen angefüllt ist. Die Gefässe der Arachnoidea, sowie sämtliche Gefässe innerhalb und neben den Wurzeln sind sehr stark hyperämisch dilatiert, innerhalb der weissen Substanz nur einige vom Rand her eintretende Aeste, auffallend stark wieder die Gefässe im ganzen Bereich der grauen Substanz. Die Gefässwandungen sind wenig verändert: hin und wieder finden sich ein paar Rundzellen in der Adventitia, oder eine Andeutung von Intimawucherung. Ebenso weisen die Meningen wenig Besonderheiten auf: die Arachnoidea ist kaum verdickt, selten liegen zwischen ihren Lamellen einige Rundzellenhäufchen. Die Pia ist durchweg leicht verdickt, besonders an den Seiten der reichlichsten Exsudatansammlung auch infiltriert; nicht selten zeigt sie fibrinöse Auflagerungen oder sie ist der Rückenmarkoberfläche auf kurze Strecken adhärent.

Die Wurzeln an der Vorder- und Hinterseite zeigen ausser der Infiltration wenig Abnormes: einzelne gequollene

Scheiden oder Axenzylinder, die aber kaum mehr als zu zweien oder dreien beisammen liegen, noch seltener nackte Fasern, frei in einer Gewebsmasche oder zwischen amorphen Körnchen liegend. Eigentliche Körnchenzellen finden sich nirgends. Nur an einer seitlich gelegenen hinteren Wurzel von geringem Umfang finden sich die genannten Veränderungen so namhaft, dass die normalen Markfasern fast verschwinden. Weigert-Schnitte zeigen ausser allgemeiner Auflockerung und vereinzeltem Faserausfall nur die Eintrittsstelle einer hinteren Wurzel stark verändert: bei starker Vergrösserung erkennt man sämtliche Fasern hochgradig gequollen, so dass der freie Wurzelabschnitt knopfförmig auf der Hinterhornspitze bezw. der Lissauerschen Zone aufsitzt; von den eigentlichen nervösen Elementen ist nichts mehr zu erkennen, die ganze Wurzel stellt ein schwammiges Konglomerat dar, dessen Lücken zum Teil leer, zum Teil von einer feinkörnigen Masse (nach Weigert-Pal blaugrau tingiert) ausgefüllt sind. Marchi-Präparate zeigen dasselbe Bild, nur sind die genannten Massen in den Lücken mehrweniger grobkörnig geschwärzt. In den Wurzeln stellt diese Methode wesentlich stärkere Veränderungen dar, als die Färbepräparate: namentlich einige vorn und seitlich gelegene Wurzeln zeigen in den Randbezirken oder im Ganzen nicht wenige verfettete Markscheiden.

Die weisse Substanz zeigt besonders an den Rändern Veränderungen der verschiedensten Grade: in einigen Schnitten ist am ganzen Mark ringsum eine schmale Zone gequollen und gelichtet, in anderen findet sich diese Erscheinung fast nur in den Hintersträngen, Hinterseitensträngen und entlang dem Sulcus longitud. ant. Wieder andere zeigen regellos kleinere und grössere Bezirke weitmaschig gequollen, die nervösen Elemente ausgefallen oder durch Quellung stark verändert, und zwar dringen die Veränderungen an verschiedenen Stellen sektorenförmig (meist zwischen Piasepten) bis dicht an die graue Substanz vor; so mehrfach in der Gegend der Vorderhörner (zwischen den ausstrahlenden Wurzeln), des Pyramiden-Seitenstrangs bezw. Seitenstrangrestes oder längs der hinteren Rhaphe. In demselben Masse zeigen Weigert-Präparate mangelhafte Färbung solcher Stellen, und Marchi-Präparate schwarze Körnung dieser Bezirke, am ausgesprochensten in den Burdachschen Strängen nächst der oben genannten stark degenerierten sensiblen Wurzel. Am stärksten sind die Verfettungen in den, den Meningen zunächstliegenden

Randpartien ausgeprägt. Im Ganzen ist der Grad der Verfettung ein mässiger.

Die graue Substanz zeigt ausser der starken Hyperämie, einigen weiten Lymphräumen und vereinzelten kleinen Hämorrhagien (die sich auch in der weissen Substanz fanden) wenig Besonderheiten. In einigen Schnitten (van Gieson) erscheinen die Gliakerne besonders in den Hinterhörnern diffus etwas vermehrt. Selten findet sich auch hier noch eine perivasculäre Infiltration. In dem Hinterhorn nächst der stark degenerierten Wurzel einige Körnchenzellen. In den Vorderhörnern jeweils 4—6 Ganglienzellen mit schlechter Färbung, Pyknose des Kerns, Verlust der Ausläufer (Abrundung, Blässe) und geringer schwarzer Körncheneinsprengung. Der Zentralkanal, mit völlig intaktem Ependym, enthält öfters einige Eiterzellen.

Das **Brustmark** verhält sich dem Halsteil in jeder Beziehung sehr ähnlich: dickes eitriges Exsudat mit wenig Fibrin, hinten und seitlich sehr reichlich, nach vorne zu stark abnehmend; hintere Wurzeln vollständig eingehüllt, komprimiert. Infiltrate ziemlich geringfügig an den Perineurien, Piasepten und Gefässen, vereinzelt perivasculär. Arachnoidea kaum verändert, Pia etwas verdickt, mit fibrinösen Auflagerungen beiderseits, selten eitrig infiltriert oder ganz eingebacken in Exsudat.

Gefässe: enorme Hyperämie an der Hinterseite, mässig an den die Wurzeln begleitenden Aesten, gleichmässig gering in der weissen wie der grauen Substanz. Wandungen kaum verändert, nirgends ausgesprochene Infiltration, Endovasculitis an einzelnen kleinen Zweigen.

Wurzeln: Quellungsveränderungen in mässiger Quantität, in den vorderen Wurzeln eher mehr als in den hinteren; nach Marchi ziemlich zahlreiche verfettete Markscheiden.

Weisse Substanz: sehr ungleichmässig verändert — ödematöse Quellung in breiten Randbezirken (bis zur Hälfte des Halbmessers), am meisten in den Hintersträngen und Hinterseitensträngen zunächst den Hinterhörnern, auch die Vorderstränge, wenn auch nur in einer schmalen Zone, namentlich entlang der vorderen Spalte, mitbetroffen. Mehrmals sektorenförmige weitmaschige Partien zwischen den austretenden Vorderwurzeln, einmal ein grosser symmetrischer Herd in der Spitze der Goll'schen Stränge mit starker Quellung oder Ausfall der Nervenelemente. In jedem Schnitt 3—5 Hämorrhagien, besonders in dem stärker

verfetteten (s. u.) Seitenstrang, meist nahe der Oberfläche, zum Teil mit Infiltration (beginnender Erweichung?) der Umgebung. Nach Marchi diffuse, reichliche Verfettung der ganzen Hinterstränge, am stärksten in der Randzone und zu beiden Seiten der Hinterhörner. Auch am übrigen Rückenmark starke Randverfettungen, besonders ausgebildet in der Gegend des einen Seitenstrangs. Die Verfettungen nehmen nach dem Zentrum der gut mit Osmium durchdrungenen Präparate zu ganz allmählich ab.

Graue Substanz: sehr wenig verändert, mehrfach Wanderzellen im Gewebe, meist neben Gefässästchen. Ganglienzellen nur vereinzelt schlecht gefärbt, oder mit geringer Pigmentkörnchen-einsprengung, im ganzen kaum mehr, als oft in gesunden Rückenmarken zu finden. Umgebung des Zentralkanals mehrfach mit Rundzellen infiltriert, Ependymsaum und Lumen ohne Besonderheiten.

Im oberen **Lendenmark** sehr reichliches eitriges, stellenweise fast käsig aussehendes Exsudat rundum, auch die Vorderwurzeln vollständig eingebettet. Infiltration der Meningen und Septen gering, in den Perineurien und dem Inhalt der vorderen Incisur mässigen Grades. Weiche Häute selbst ziemlich wenig verändert, die Pia unkenntlich in Fibrinmassen eingehüllt. Gefässe: starke Hyperämie rings um das Mark, extremen Grades an der Hinterseite, mässige Dilatation innerhalb der Wurzeln, geringe in den Septen sowie der weissen und grauen Substanz. Wandungen ausser etwas Infiltration ohne Besonderheiten; ein grösserer Ast enthält einen organisierten Thrombus.

Wurzeln: unbedeutende Veränderungen durch Quellung von Markscheiden und Axenzylindern, einige weite, leere Maschen, eine Anzahl nackte Fasern, nie eigentlicher körniger Zerfall. Mehrere Wurzeleintritte bestehen aus glasig-hyalinem Gewebe mit feinmaschiger Struktur, Trümmern von Axenzylindern, sehr wenigen zelligen Elementen; daneben varicös gequollene Markscheiden, zum Teil mit diskontinuierlich gefärbtem Inhalt. Nach Weigert-Pal Lockerung des Zusammenhangs, öfters Faserausfall, nicht selten schlecht oder nur teilweise gefärbte Markscheiden, besonders in den hinteren Wurzeln, auf Längsschnitten geringe Quellungen. Nach Marchi kaum über das physiologische Mass hinausgehende Verfettung von Markscheiden.

Weisse Substanz: mässige Quellung der Randbezirke, am ausgedehntesten im Hinterstrang und Hinterseitenstrang, am

weitesten in die Tiefe dringend zwischen den motorischen Wurzelstrahlungen. Ebendort geringe Fettkörncheneinsprengung nach Marchi, die selten einmal diffus die Hinterstränge oder die Gegend um die vordere Spalte betrifft; Verfettung in gröberen Schollen am Eintritt der genannten, stark veränderten Hinterwurzel. Leichte Kernvermehrung in den Randstreifen, wo sich auch einige kleine Hämorrhagien finden. Graue Substanz ohne nennenswerten Befund (ohne Nissl-Färbungen). Zentralkanal auf eine grössere Strecke obliteriert bezw. mit eitrigem Exsudat ausgefüllt, das zur Einschmelzung des Epithelsaumes geführt hat — neben körnigem Detritus beginnende Gliawucherung.

Im unteren Lendenmark ist das eitrige Exsudat gleichmässig ringsum sehr mächtig, die Arachnoidea stark infiltriert, mit stellenweise fibrösen Auflagerungen, die Pia untrennbar mit fibrinösem Exsudat und der Rückenmarkoberfläche verbacken. Starke Infiltration der Wurzeln mit deutlicher Bevorzugung des interstitiellen Bindegewebes. Hochgradige Hyperämie, besonders innerhalb der Wurzeln, die sich sonst durchaus wie im oberen Lendenmark verhalten. Marksubstanz ausser geringer Hyperämie und stellenweise ausgesprochener Kernvermehrung, namentlich am Rand, ohne nennenswerte Veränderungen. Zentralkanal obliteriert, teilweise Epithelzerfall und Gliawucherung, gegen Ende normal, mit kernreicher Umgebung.

Fall II. Maria B., 11 Jahre alt. Mit 3 Jahren Diphterie, Keuchhusten, sonst gesund. Vor 4 Tagen plötzlich erkrankt mit starken Kopfschmerzen, Verlust des Hörvermögens, seit gestern Abend bewusstlos. Kein Erbrechen. Wird am 6. X. 08 bewusstlos eingeliefert.

Befund: Mittelkräftiges Kind, liegt laut stöhnend, mit stark hintenübergebeugtem Kopf, angezogenen Beinen und eingesunkenem Leib da. Ausgesprochene Nackenstarre. Herpes an Unter- und Oberlippe. Leichte Cyanose. Ausser diffuser Bronchitis kein abnormer Befund an den inneren Organen. Puls sehr schwach, irregulär. Pupillen reagieren kaum. Kernig +, übrige Reflexe nicht auszulösen. Incontinentia urinae. Lumbalpunktion ergibt dicken eitrigen Liquor und positiven Meningokokkenbefund.

7. X. 08. Hochgradige Nackenstarre und Kernig'sches Phänomen. Cyanose des Gesichts, Coma, angestrengte, frequente Atmung. Grosse motorische Unruhe. Exitus letalis.

Sektion (14 Stunden post mortem): Schädeldach und Blutleiter ohne Besonderheiten. Dura hyperämisch, aber blank. Die weichen Hirnhäute sind ödematös, stellenweise trüb, an einigen Stellen gelb eitrig infiltriert, sehr blutreich. Schädelbasis ohne Besonderheit. Die Ventrikel sind weit, enthalten leicht getrübte Flüssigkeit, sind sehr blutreich. Im

Gehirn keine Herderkrankungen. Gehirnbasis trüb, stellenweise eitrig. Die Dura des Rückenmarks ist blutreich, bei Eröffnung quillt trübe Flüssigkeit vor; in der Lendenpartie reichlich eitrige Beläge. Das Rückenmark stark hyperämisch, in der Lendenpartie mit dicken eitrigen Belägen bedeckt, die nach oben und unten zu abnehmen. Keine Herderkrankungen.

Mikroskopische Untersuchung:

Am **Halsmark** findet sich nur sehr wenig eitriges Exsudat, hauptsächlich an der vorderen Incisur und in der Gegend der vorderen Wurzeln. Die Pia im ganzen Umfang mässig infiltriert, die Infiltrate begleiten die Piasepten nur auf eine kurze Strecke in die weisse Substanz hinein. Auch die Bindegewebscheiden der vorderen Wurzeln sind mässig infiltriert. Die Pia ist vielfach mit der weissen Substanz verlötet. Die Gefässe der Arachnoidea sind kaum hyperämisch, ebenso die der weissen Substanz. Nur geringe Perivasculitis. Die Arachnoidea ist auf der Hinterseite leicht infiltriert. Fibrinöses Exsudat ist nirgends vorhanden.

Die Wurzeln selber sind intakt, auch die vorderen, deren Bindegewebsepten infiltriert sind. Axenzylinder intakt. Markscheiden nach Weigert-Pal gut gefärbt. Nach Marchi nur ganz vereinzelt Schwärzungen, die das physiologische Mass kaum überschreiten.

An der weissen Substanz sind die Randpartien in geringem Grade und sehr geringer Ausdehnung aufgelockert. Die Weigert-Färbung zeigt an diesen Stellen — besonders an den Hinterseitensträngen — einen geringen Markscheidenausfall an. Am Rand nur geringe Markscheidenschwärzung in Marchi-Präparaten. Etwas stärkere, das physiologische Mass deutlich überschreitende, Verfettungen weisen die seitlichen Partien der Hinterstränge (Burdachscher Strang) auf.

An der grauen Substanz nichts Abnormes. Die Ganglienzellen im Hämatoxylin-Eosin-Präparat und nach Nissl gut erhalten. Centralkanal durchgängig, Ependym von normalem Bau.

In den Schnitten durch das **Brustmark** ist das Exsudat ein wenig reichlicher, teils eiterig, teils fibrinös-eiterig. Auch hier ist das Exsudat reichlicher an den vorderen Rückenmarkpartien als an den hinteren. Die Hyperämie ist allenthalben stärker als am Halsmark. Stellenweise deutliche Perivasculitis. In den Färbepräparaten, auch nach Weigert-Pal, erscheinen die Wur-

zeln leidlich erhalten, dagegen finden sich an ihnen in Marchischnitten ziemlich reichliche Verfettungen.

Die weisse Substanz weist stärkere Auflockerung auf, am stärksten in den Randpartien. In den Marchi-Präparaten ist die Randzone ringsum stark geschwärzt, die Schwärzung hält sich an die Markscheiden; sie nimmt von dem Rand nach der Mitte zu allmählich ab. Die Gegend der Hinterstränge ist hier nicht stärker betroffen als die übrigen Faserzüge. Die graue Substanz zeigt normales Verhalten.

Weitaus am stärksten ist die Eiteransammlung am **Lendenmark.** Sie betrifft hier vor allem die Hinterseite. Die Pia ist in der ganzen Circumferenz des Rückenmarks infiltriert. Eine stärkere Eiteransammlung findet sich auf der Hinterseite zwischen Pia und Arachnoidea. Die Arachnoidealgefässe sind sehr stark gefüllt, in etwas geringerem Grade die Gefässe der weissen und grauen Substanz. Fast überall ausgesprochene Perivasculitis.

Die Infiltration der Wurzelsepten ist geringer als am Brustmark, die Wurzeln in den Färbepräparaten leidlich erhalten, in den Weigertschnitten deutlich aufgehellt; nach Marchi starke Markscheidenverfettung in den hinteren Wurzeln.

An der weissen Substanz ist die Degeneration der Randpartien sehr deutlich, sie lässt aber die vorderen Partien des Rückenmarks fast ganz frei, während sie in den Hinterseitensträngen und Hintersträngen (in der Nähe der stärkeren Exsudation) sehr ausgeprägt ist. Weigert-Schnitte zeigen in diesen Bezirken geringe Aufhellung, Marchi-Präparate starke Markscheidenschwärzung, am stärksten in den Randzonen der Hinterstränge.

Fall III. Friedrich E., 4½ Jahre alt, erkrankte vor 2 Tagen plötzlich mit Unwohlsein und Erbrechen; hierauf vorübergehend Besserung, jetzt wegen Verschlimmerung ins Hospital gebracht am 12. III. 08.

Befund: Vollkommen bewusstloses Kind, Nackensteifigkeit, Opisthotonus, keine Reaktion auf Anrufen. Keine Hyperästhesie. Kernig +, Pupillen reagieren. Innere Organe ohne Besonderheiten. Lumbalpunktion ergibt dicken, eitrigen Liquor. Meningokokken +.

15. III. 08. Tägliche intralumbale Serumeinspritzungen ohne Erfolg. Pat. erwacht nicht aus dem Coma. Befund unverändert. Puls weich und niedrig, 130. Nachmittags Exitus letalis.

Sektion (18 Stunden post mortem): Mässig gut genährte kindliche Leiche. Schädeldach ohne Besonderheit, Fontanellen geschlossen. Die Dura hat glatte Innenfläche, die Sinus enthalten Cruor und Speckgerinnsel. Die weichen Häute sind entlang den pialen Venen mit gelben, sulzigen Massen in geringem Mass durchtränkt. An der Basis ist die Durch-

tränkung stärker über dem Pons, dem Chiasma, dem hinteren unteren Ende der Schläfenlappen und den Vierhügeln. Gefässe und Nerven makroskopisch ohne Besonderheiten. Das Gehirn ist voluminös, ödematös durchtränkt und sehr blutreich. Die Seitenventrikel sind nicht erweitert, enthalten wenige Tropfen gelber, trüber Flüssigkeit. Hirnstamm und Medulla obl. normal. Die Pia des Rückenmarks ist auf der Hinterseite im Dorsal- und Sacralteil mit sulzigen, blutig gefärbten Massen stark durchtränkt. Der Herzbeutel enthält ca. 75 ccm trübe, gelbe Flüssigkeit; beide Blätter des Herzbeutels sind belegt mit gelben, faserigen, leicht abstreifbaren Massen. Herz im übrigen ohne pathologischen Befund, Klappen intakt, Muskulatur beider Kammern braunrot, ohne Herderkrankungen. Die übrigen Organe, sowie das innere Ohr sind ohne Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung:

Halsmark: Die Arachnoidea mit den anhängenden Exsudatmassen ist grösstenteils bei der Präparation verloren gegangen. Es findet sich nur noch spärliches freies, stark fibrinhaltiges Exsudat hinten und seitlich, an einzelnen Stellen etwas seröser Erguss unter der Pia. Die Pia ist auf grosse Strecken dem Rückenmark adhärent, stark infiltriert, mit einzelnen Blutungen durchsetzt, durchweg schwielig verdickt; die Septen deutlich infiltriert und namentlich am Abgang von der Pia verbreitert. Die Gefässe der Meningen sind kaum, diejenigen in der Substanz stark hyperämisch erweitert, besonders in der grauen Substanz und in deren Umgebung; aussen sind sie zum Teil geschlängelt, die ganze Wand vielfach infiltriert. Daneben finden sich weite Lymphscheiden bis in die graue Substanz hinein. An den Wurzeln mässige Infiltration des Bindegewebes, an den Hinterwurzeln mehr diffus, fast keine Wurzel ganz normal: in den motorischen Wurzeln diffus gequollene Fasern (Facettierung), wenig Veränderungen im einzelnen; in den Hinterwurzeln verschieden starke Quellung, Faserausfall und Markscheidenverlust. Nach Weigert-Pal zahlreiche variköse Quellungen von eintretenden Hinterwurzelfasern bis in die graue Substanz hinein, dabei überall eine Anzahl ungleichmässig gefärbter oder wabiger Markscheiden.

Nach Marchi ausgesprochene Degenerationen in sämtlichen Hinterwurzeln und einstrahlenden Fasern, bei den Vorderwurzeln teilweise körnige Elemente in den Scheiden.

Weisse Substanz: In den Randpartien der Seitenstränge zahlreiche Quellungen und Ausfall von Nervenfasern, in den Vorder- und Hintersträngen weniger, aber mehr diffus. Nach Wei-

gert-Pal mässig starke Lichtung der Randpartien, rosenkranzförmige Quellung der Kommissurfasern, reichliche Myelinkugeln oder Schollen besonders in den Seitensträngen, nach der grauen Substanz hin rasch abnehmend. Nächst einem Hinterwurzeleintritt im Seitenstrang ein oberflächlicher, eitriger Substanzzerfall von geringer Ausdehnung mit Kernvermehrung am Rande und Quellung der Nachbarschaft. Marchi-Präparate zeigen ausgesprochene Degeneration der Randbezirke der Seitenstränge, geringer und diffuser in den Vorder- und Hintersträngen, sehr deutlich in der vorderen Kommissur, und zwar überall vorzugsweise randwärts. Die Markscheiden geschwärzt, gegen die Tiefe mehr schollige und körnige Elemente.

Die graue Substanz zeigt geringe, diffuse Kernvermehrung, dabei wohl auch vermehrte Gliazellen, aber nirgends Astrocyten; stärkere Infiltration nur am Centralkanal, sonst keine Veränderungen (ohne Nissl-Methode). Ganglienzellen bei Hämatoxylinfärbung gut erhalten.

Das **Brustmark** ist leidlich erhalten, nur die, offenbar stark gequollenen, Eintrittsstellen der Hinterwurzeln sind teilweise nebst einem Teil der Lissauer'schen Zone bei der Präparation ausgefallen. Freies eiteriges Exsudat mit ganz wenig Fibrinbeimischung findet sich nur in der hinteren Hälfte, aber hier sehr reichlich, vorne nur ein schmaler Streifen oder ausschliesslich Infiltration der Häute; die Septen sind deutlich infiltriert. Die Arachnoidea ist infiltriert, kaum verdickt, ihre Gefässe entzündlich verändert; die Pia ist stark schwielig verbreitert, nicht adhärent. Die Gefässe sind allenthalben leicht hyperämisch, an einigen Stellen in geringem Grade entzündlich verändert, die Gefässwände innerhalb des Marks kaum nennenswert infiltriert. Hyperämie besonders in den Seitensträngen und in der grauen Substanz. Die Wurzeln sind verschieden stark betroffen: die Vorderwurzeln allgemein mässig gequollen, der bindegewebige Anteil überall dicht mit Rundzellen durchsetzt, besonders an den Hinterwurzeln auch mehr als normal hervortretend. Nach Weigert zeigen die Vorderwurzeln mässige Veränderungen, die Hinterwurzeln reichlichen Verlust an Markscheiden, oft nur $^1/_2$ bis $^1/_3$ der normalen Anzahl von gut erhaltenen Faserquerschnitten, im Ganzen ein sehr dürftiges Aussehen. Nach Marchi finden sich einige Markscheiden ganz verfettet, häufiger (namentlich auf Schräg- oder Längschnitten) feinere und gröbere, körnige Einlagerungen in den einzelnen Teilen der Markscheiden.

Die Marksubstanz ist in mässigem Grade mit Wanderzellen überschwemmt; die graue Substanz noch mehr als die weisse. Letztere präsentiert sich mit den gewöhnlichen Färbemethoden lediglich im Ganzen beträchtlich aufgelockert, stellenweise mit eigentümlich unklarem Strukturbild. Der Verdacht stärkerer Veränderungen wird durch Weigert-Präparate bestätigt, welche eine Menge kugeliger und scholliger Gerinnungsprodukte aufweisen, am meisten in den Seitensträngen, weniger, aber diffuser in den Vorder- und Hintersträngen. Beträchtliche Zerstörungen zeigt auch die vordere weisse Kommissur. Marchi-Präparate zeigen denn auch ausgebreitete Degenerationen in der ganzen weissen Substanz, nur in den Randpartien qualitativ (gröbere Schollen) und quantitativ stärker, so dass die normalen Fasern dort fast ganz verschwinden. In der vorderen Kommissur relativ wenig Verfettung, mehr Substanzausfall.

Die graue Substanz ist ausser dem Erwähnten nicht wesentlich verändert.

Die Schnitte durch das **Lendenmark** machen wie in dem Fall 8 (s. u.) den Eindruck einer umfangreichen, kompakten Masse, da der Wurzelkranz durch ein fast rein eitriges Exsudat zusammengebacken ist, welches an der Hinterseite weite Zwischenräume, an der Vorderseite alle Lücken zwischen den dicht zusammengedrängten Wurzeln ausfüllt. Die Eitermassen sind an der Hinterfläche zwischen Arachnoidea und Pia mächtig: auf einer Seite hat eine grössere Blutung in das Exsudat und zwischen die Wurzeln stattgefunden, deren Resorption durch stark pigmenthaltige Leukocyten im Gang ist. Die Häute und Septen sind stark mit Rundzellen durchsetzt; stellenweise auch einige Extravasate und geringe Verbreiterung, unter der Pia mehrfach seröses Exsudat. Die Gefässe zwischen den Meningen überall ausgesprochen hyperämisch, besonders hinten, dabei reichlich entzündliche Veränderungen und Infiltration der Wandungen: eine ganze Anzahl ist durch Intimawucherung obliteriert, oder thrombosiert. Im Mark selbst geringe Hyperämie, weite Lymphscheiden, wenig Infiltration. Die Veränderungen an den Wurzeln sind dieselben wie im übrigen Rückenmark: interstitielle Infiltrationen, Faserquellungen und Substanzausfall finden sich in wechselnder Intensität, in den Vorderwurzeln mehr Axenzylinderquellung, in den Hinterwurzeln mehr diffuse Beteiligung. Die Weigert- und Marchi-Schnitte zeigen Verminderung der Fasern bis auf die Hälfte oder

noch weniger, bezw. beträchtliche Degeneration, namentlich in den Hinterwurzeln. Die Schwärzungen der Marchi-Präparate stellen die Markscheidenquerschnitte dar.

Weisse Substanz: Ränder mässig aufgelockert, Quellung und Verlust von nervöser Substanz besonders in den Hinterseitensträngen und Vordersträngen, in letzteren reichlich gequollene Axenzylinder in weiten, sonst leeren Gliamaschen. In den Seitensträngen stellenweise beginnende Sclerosierung mit vereinzelten Astrocyten. Nach Marchi ausgiebige diffuse Degenerationen, in den Randbezirken viel stärker als in den übrigen Teilen. Die durch Osmiumsäure geschwärzten Züge bestehen — im Gegensatz zu dem Befund an den Wurzeln — kaum je aus Fasern, sondern meist aus Körnern und Schollen, letztere auf Schrägschnitten öfters durch ungleichmässige Fäden verbunden. Mitunter entsteht diese Configuration aus Gerinnungsprodukten im Innern von Markscheiden. Bei Weigertfärbung sind die Randbezirke der Hinterseitenstränge am stärksten aufgehellt.

Graue Substanz: Spärliche Infiltrationen, besonders um den Centralkanal, weite perigangliöse Lymphspalten. Ganglienzellen ohne gröbere Veränderungen.

II. Gruppe.

Fall IV. Hubert K., 1½ Jahre alt, vor 2 Tagen plötzlich erkrankt mit Unwohlsein, Fieber, Erbrechen. Nackensteifigkeit. Eingeliefert am 19. XII. 07.

Befund: Kräftiges, gut genährtes Kind. Temperatur 39,5 i. r. Haut und Schleimhäute etwas blass, o. B. Extreme Nackenstarre, keine Hyperästhesie. Sensorium leicht getrübt. Kernig'sches Phänomen nicht ausgesprochen. Innere Organe, Zunge, Rachen, Urin o. B. Lumbalpunktion: hoher Druck, stark getrübtes Exsudat, enthält reichliche Meningokokken.

20. XII. 07. Status idem. Punktion. Seruminjektion.

30. XII. 07. Ganz erhebliche Besserung. Geringe Nackensteifigkeit. Kernig +.

12. I. 08. Patient ist ganz munter, zeigt keinerlei meningitische Symptome mehr.

14. I. 08. Morgens plötzlich hoher Temperaturanstieg, wieder deutliche Nackenstarre, Kernig angedeutet, allgemeine Hyperästhesie. Punktion ergibt hohen Druck, starke Trübung, mikroskopisch sehr zahlreiche Kokken vom Charakter des Pneumococcus lanceolatus (!). Seruminjektion.

15. I. 08. Temperatur etwas niedriger. Puls elend, sehr beschleunigt, die meningitischen Reizsymptome nehmen zu, bei Berührung deutlicher

Opisthotonus. Punktion mit Seruminjektion ohne Erfolg, ebenso Kampherinjektionen: unter allgemeinen klonischen und tonischen Konvulsionen, Zähneknirschen erfolgt nachm. der Exitus letalis.

Sektion (13 Stunden post mortem): Schädeldach o. B. Dura an der Konvexität mit dicken, gelblichen, membranösen Belägen bedeckt; an der Basis finden sich solche nur in geringer Ausdehnung, besonders an den Nervenaustrittstellen. Sinus mit Cruor gefüllt. Gefässe der Hirnbasis dünnwandig. Weiche Hirnhäute in ganzer Ausdehnung gleichmässig stark mit gelblich trüben Massen infiltriert. Ventrikel nicht erweitert, enthalten einige Tropfen leicht getrübter gelblicher Flüssigkeit. Hirnsubstanz von guter Konsistenz, ohne Herderkrankungen. Rückenmark an der hinteren Fläche mässig stark gelb-trübe infiltriert, an der vorderen Fläche durchscheinend; die Substanz, besonders in den Hintersträngen, sehr weich. Im Herzbeutel ziemlich viel klare Flüssigkeit; das Herz ist nahezu doppelt so gross wie die rechte Faust der Leiche. Klappen intakt. Muskulatur kräftig. Milz vergrössert, weich, blutreich, auf der Schnittfläche keine Zeichnung sichtbar. Uebrige Organe o. B. Rachenschleimhaut glatt, blass, mit ganz dünnem, gelblichem Belag bedeckt. Rachentonsille vergrössert, die oberen Halslymphdrüsen zahlreich geschwellt, auf dem Durchschnitt graugelb.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt:

Im **Halsteil** nur schmale Streifen freien Exsudates oder Ausfüllung der Spalträume; dasselbe ist rein eitrig, nur mit Spuren von Organisation. Unter der Pia mitunter etwas seröser Erguss. Mässige Infiltration der Septen mit Bindegewebsvermehrung. In der Dura vereinzelte Rundzellenhäufchen zwischen den Lamellen, auch epidural einige mikroskopische Eiterherdchen. Die Arachnoidea infiltriert, nicht verdickt, die Pia neben Infiltration und kleinen Blutungen wenig schwielig verbreitert. Geringe Hyperämie und Schlängelung der Gefässe, wenig entzündliche Veränderungen nur in den Adventitien. Innerhalb der Marksubstanz geringe Dilatation, enorm weite Lymphscheiden, so dass die mittleren Teile der grauen Substanz durch grosse Hohlräume förmlich auseinandergesprengt sind.

Die Wurzeln sind sehr verschieden stark ergriffen: an den Vorderwurzeln ausgesprochene Infiltration des Perineurium, die Nervensubstanz leidlich erhalten, meist mässige diffuse Quellung (Facettierung der Querschnitte, interstitielles Gewebe kaum sichtbar). Die Hinterwurzeln durchweg diffus mit Rundzellen überschwemmt, des öfteren Fasern ausgefallen, vereinzelte Faserquellungen oder verwischtes Bild durch Substanzausfall und Wucherung des interstitiellen Gewebes. Weigert-Färbungen zeigen,

namentlich in Schrägschnitten und in den peripheren Wurzelteilen, reichlich gequollene Fasern, zum Teil diskontinuierlich gefärbte Markscheiden mit wabiger Struktur oder körnigem Inhalt, an vielen Stellen erheblichen Faserausfall. Nach Marchi Degenerationen mässig verbreitet, aber wo vorhanden, stark ausgeprägt.

Die weisse Substanz zeigt diffuse Kernvermehrung mässigen Grades; Ränder rings stark aufgelockert, mit reichlichen Faserquellungen, am stärksten in den Seitensträngen, mehr diffus in den Hintersträngen; Quellungserscheinungen besonders auch in der Nachbarschaft der erweiterten Lymphräume. Alaunkarminfärbung lässt die Gerüstsubstanz der Randzonen ausserordentlich scharf hervortreten. Weigert-Schnitte geben ein entsprechendes Bild, in den Randbezirken quantitativ und qualitativ (grobschollige Anordnung) stärkere Veränderungen, ausserdem fast überall, wo längsverlaufende Fasern zu sehen, rosenkranzförmige Quellungen. In Marchi-Präparaten wenig schwarze Körnung, die vorwiegend die Ränder betrifft, etwas reichlicher auch in der Tiefe der Hinterstränge, am ausgiebigsten an der Eintrittstelle der hinteren Wurzeln. Neben zahlreichen kleinen, runden Lücken findet sich mehrfach eine Ansammlung der degenerierten Elemente in den Lymphräumen: schwarze Schollen mit fädigen Fortsätzen, oder Stücke von rosenkranzähnlichen Gebilden.

Die graue Substanz weist ausser den genannten Veränderungen lediglich eine ausgesprochene diffuse Kernvermehrung auf, am stärksten nächst dem (im übrigen normalen) Centralkanal-Ependym. Die Ganglienzellen bieten quantitativ nichts Auffallendes; über ihr sonstiges Verhalten möchte ich kein Urteil abgeben, da es nicht gelang, von dem schon länger konservierten Material brauchbare Nissl-Färbungen herzustellen. Mit Hämatoxylin haben sie sich, auch in manchen Details, gut gefärbt.

Im ganzen Verlauf des **Brustmarks** ist hinten und seitlich der ganze Subarachnoidealraum mit Eiter ausgefüllt, vorne nur die Inzisur und einige Wurzelzwischenräume; sonst lediglich ein schmaler, bindegewebig organisierter Streifen, oder Infiltration der Meningen. Arachnoidea nicht verdickt, Pia wenig verdickt, ausser durch die Septen noch an einigen kleinen Bezirken entzündlich adhärent. Gefässe normal, im unteren Brustmark eher anämisch bezw. komprimiert; geringe entzündliche Veränderung der Adventitien nur vereinzelt. In den vorderen Wurzeln Infil-

trate des Peri-, seltener des Endoneurium, vereinzelte Faserquellungen; in den Hinterwurzeln mehr diffuse kleinzellige Infiltration ohne Bindegewebsvermehrung, reichliche Quellung von Fasern, von denen öfters einige ausgefallen sind. Weigert-Schnitte zeigen recht erhebliche Schädigung einiger Hinterwurzeln, Marchi-Präparate eine das physiologische Mass kaum überschreitende Markscheidendegeneration.

In der weissen Substanz Randfaserquellung und Markscheidenausfall mässigen Grades, in den Seitensträngen etwas gröber, in den Hintersträngen feiner und mehr in die Tiefe dringend. Bei Weigert-Färbung beträchtliche Aufhellung und Lockerung der Randpartien; in Osmiumpräparaten nur geringe Degenerationen hauptsächlich der Randzonen.

Graue Substanz: geringe allgemeine Rundzellenauswanderung bezw. Kernvermehrung, einzelne längsgetroffene Fasern, besonders in der vorderen Kommissur, varikös gequollen. Ueberall weite Lymphräume. Die Umgebung des Zentralkanals zeigt reichliche Kernanhäufungen. Die Ganglienzellen vielleicht quantitativ etwas reduziert, gröbere Veränderungen (ohne Nissl-Färbung) nicht nachzuweisen.

Auch im **Lendenmark** an der Hinterseite der ganze Subarachnoidealraum mit eitrigem Exsudat ausgefüllt (nur spärliche, bindegewebige Züge, von den Adventitien oder der Pia ausgehend), vorne sehr wenig Exsudat, nur stark infiltrierte Pia und Perineurien. Arachnoidea und Piasepten wenig infiltriert. An 2 Stellen kleine Blutungen in und unter der Pia. Gefässe leicht hyperämisch, einige Adventitien infiltriert, ein Ast mit Thrombophlebitis. Vorderwurzeln zeigen interstitielle Infiltration, mehr weniger reichliche Faserquellungen, die Hinterwurzeln teils diffuse Infiltration, teils beginnende Bindegewebsvermehrung, reichlichere Quellung, teilweisen Ausfall. Weigert-Färbungen zeigen die Wurzeln leidlich erhalten, auch die gequollenen Fasern noch befriedigend gefärbt; nur eine kleine, in Exsudat eingebettete Wurzel ist fast vollständig degeneriert. Nach Marchi mässig reichliche Degeneration, namentlich in der Eintrittszone der hinteren Wurzeln.

Weisse Substanz: Oberfläche intakt. Geringe diffuse Kernvermehrung, weite Spalten und Lymphräume. Ränder aufgelockert, einige Faserquellungen, starke Schwellung der Eintrittsstelle der Hinterwurzeln, nach Weigert beträchtliche Auflockerung und Faserausfall im Hinterseitenstrang, geringe diffuse Lichtung

auch im Hinterstrang; nach Marchi die Randzone des Vorderstrangs ganz wenig (der Hinterseitenstrang gar nicht!), die Hinterstränge erheblicher degeneriert.

In der grauen Substanz weite Lymphräume, geringe Kernvermehrung, sonst, auch an den Ganglienzellen und am Zentralkanal nichts Abnormes.

Herzmuskel: Mässige diffuse, nur vereinzelt perivaskulär-interstitielle Myocarditis.

III. Gruppe.

Fall V. Eugen B., 4 Jahre alt, früher stets gesund gewesen, vor 6 Tagen plötzlich erkrankt mit Kopfschmerzen, Fieber, einigemale Erbrechen; seit 3 Tagen Nackensteifigkeit, etwas Delirieren. Eing. am 4. II. 08.

Befund: Kräftiger Junge. Sensorium frei, Gesicht gerötet. Keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen. Hochgradige Steifigkeit des Rückens. Innere Organe, ausser beschleunigter Herzaktion (140) o. B. Zunge rein, Rachenorgane frei. Ausgesprochene allgemeine Hyperästhesie. Die Extremitäten sind frei beweglich, mit Ausnahme des linken Arms, dessen passive Bewegung, besonders im Ellenbogen- und Schultergelenk, auf starken Widerstand stösst; aktive Erhebung nur bis zur Horizontalen. Augenbewegungen, Pupillenreaktion, Schluckakt intakt. Kernig +, Patellarreflexe lebhaft. Im Urin Spuren von Albumen. Lumbalpunktion: mässig trüber Liquor, positiver Meningokokkenbefund.

7. II. 08. Sensorium immer frei. Status idem. Puls 126. Lumbalpunktion. Rachenschleim enthält spärliche Meningokokken (Untersuchung v. bakt. Institut).

11. II. 08. Keine Besserung nach der Punktion. In den letzten Tagen hoher Fieberanstieg, dabei Sensorium kaum beeinflusst. Zunge trocken, sonst keine Veränderung. Pat. trinkt gut, verhält sich normal. Hörvermögen auf dem linken Ohr deutlich herabgesetzt, ohne Befund am Trommelfell. Punktion. Seruminjektion.

12. II. 08. Dauernd hohes Fieber, Pulsbeschleunigung. Sensorium leicht benommen. Starke Nackenstarre. Punktion. Seruminjektion.

14. II. 08. Status idem. Pat. schläft viel. Punktion (trüber Liquor fast ohne Druck).

17. II. 08. Fieber fällt ab, sonst keine Aenderung.

18. II. 08. Temperatur bis 38,7. Puls um 120. Pat. ist etwas lebhafter. Im Lumbalpunktat vereinzelte Meningokokken. Seruminjektion.

20. II. 08. Zunehmende Benommenheit. Kopf extrem in den Nacken gezogen. Opisthotonus, starke allgemeine Hyperästhesie. Pat. trinkt schlecht. Kleiner Puls, niedrige Temperaturen. Punktion. Injektion.

22. II. 08. Pat. ist vollständig benommen, reagiert nicht. Kopf fast rechtwinklig in den Nacken gebeugt, stärkster Opisthotonus. Kernig-Phänomen sehr ausgesprochen. Pulmones o. B. Puls leidlich, Temperatur 37,6. Punktion. Injektion. Exsudat wenig getrübt, enthält wenig Leukocyten und spärliche Meningokokken.

4. III. 08. Der geschilderte Zustand besteht unverändert fort. Punktionen und Serum-Injektionen ohne Erfolg. Starke Abmagerung. Flexionskontraktur im Knie- und Hüftgelenk. Stuhl und Urin gehen ins Bett.

10. III. 08. Status idem. Temperatur dauernd hoch. Unter zunehmender Pulsverlangsamung Exitus letalis.

Sektion (12 Stunden post mortem): Schädeldach o. B. Dura gespannt, hat blanke Innenfläche. Sinus enthalten wenig Speckgerinnsel. Beim Herausnehmen des Gehirns fliesst sehr viel wässerige, trübe Flüssigkeit ab. Weiche Hirnhäute über der Konvexität leicht getrübt, an der Basis über dem Kleinhirn, hinter dem Chiasma opt., über dem Pons und der Medulla oblongata mit dicken, grünlich-gelben Massen durchsetzt. Hirnwindungen abgeplattet, Furchen verstrichen. Hemisphären fluktuierend. Seitenventrikel stark dilatiert, enthalten wässerige, trübe Flüssigkeit, der rechte Ventrikel auch einige Fibrinflocken. Sämtliche Ventrikel weit. Hirnsubstanz weich, von mittlerem Blutgehalt, ohne Herderkrankungen.

Rückenmark: Die weichen Häute sind trüb, im Bereich des Dorsal- und Lumbalmarks ringsum mit gelben Massen infiltriert, die Rückenmarksubstanz weich, die weisse Substanz auf Schnitten vorquellend.

Die Sektion der übrigen Leibeshöhlen wurde nicht gestattet.

Mikroskopische Untersuchung.

Im **Halsmark** findet sich nur am Eingang zur vorderen Spalte eine kleine Eiteransammlung, auch sonst nur an 2 Stellen etwas seröses Exsudat im subarachnoidealen Raum. Dagegen sind die Peri- und Endoneurien sämtlicher Wurzeln dick infiltriert, einige Hinterwurzeln sogar ganz diffus, die Piasepten nicht nennenswert. Die Gefässe sind von normaler Weite, ein mittelgrosser Ast thrombosiert, die Wandungen, namentlich die Adventitia, häufig stark mit Rundzellen durchsetzt. Die Arachnoidea ist fast intakt, von durchaus normaler Dicke, ganz selten einige Leukocyten ein- oder aufgelagert. Die Pia ist ringsum in eine sulzige Schwiele mit zahlreichen Eiterherdchen umgewandelt. Die Wurzeln, besonders an der Hinterseite, sind vollständig zusammengebacken, die Zwischenräume mit Eiterzellen vollgepfropft. Da und dort liegen kleine Hämorrhagien. Die Wurzeln selbst erscheinen komprimiert, die Fasern wie ineinandergepresst und spiralig umeinander gewunden. Die Markscheiden sind von eigentümlich glasigem Aussehen, die Axenzylinder erscheinen in den stark komprimierten Wurzeln normal, in den übrigen sind sie vielfach leicht gequollen, an der Hinterseite mehr als vorn, am stärksten an der Eintrittstelle der sensiblen Wurzeln. Innerhalb zweier Vorderwurzeln kleine Eiterherde. Die Färbung nach van Gieson zeigt starke Bindegewebszunahme in der Pia, in sämt-

lichen Wurzeln, am bedeutendsten in einigen Hinterwurzeln, geringere in den Piasepten und teilweise in den Gefässadventitien bis in die graue Substanz hinein; in den Hinterwurzeln und Hinterseitensträngen zahlreiche gequollene Axenzylinder. Nach Marchi starke Markscheidenverfettung in allen Wurzeln.

An der weissen Substanz ist die Oberfläche intakt, überall sind die Lymphscheiden der Gefässe auffallend weit, mitunter enthalten sie einige Eiterkörperchen. Auch die perigangliösen Lymphspalten sind oft sehr weit. Die Gefässe sind kaum verändert; ab und zu liegen einige gequollene Axenzylinder in den Hintersträngen, in der vorderen Kommissur oder zwischen den ausstrahlenden Wurzeln. An diesen Stellen zeigen auch Weigert-Schnitte einige schlecht gefärbte Markscheiden, sonst bieten sie ausser einer geringen, diffusen, in den Randpartien etwas stärkeren Auflockerung auf den ersten Blick nichts Besonderes. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass sich die einzelnen Markscheiden vielfach schlecht gegeneinander abgrenzen lassen, dass sie in den Wurzeln (besonders in den Schrägschnitten) und den Randbezirken des Marks nicht selten hochgradig verdickt sind und einen ungleichmässig gefärbten Inhalt zeigen, der den Axenzylinder kaum deutlich hervortreten lässt. Im Querschnitt der weissen Substanz liegen häufig, sowohl zwischen als über gut erhaltenen Faserquerschnitten und frei in Lücken und Spalten, überall verteilt glasige, mitunter feine konzentrische Schichtung aufweisende, grössere und kleinere, meist rundliche oder ovale Schollen oder Kugeln von starker Lichtbrechung wie Fetttropfen; ein Teil davon hat die Weigert-Färbung angenommen, was ihren Zusammenhang mit Mark- und Myelinstoffen vermuten lässt. Ein grosser Teil ist nach der Marchi-Methode tief schwarz tingiert, was andererseits ihre Fettkörpernatur sehr wahrscheinlich macht. Daher zeigen die Osmiumpräparate weit schwerere Veränderungen an, als die Hämatoxylin- und van Gieson-Schnitte annehmen liessen: die überwiegende Mehrzahl der Markscheiden sämtlicher Wurzeln ist ganz oder teilweise degeneriert, in einer Wurzel bis auf wenige körnige Reste zu Grund gegangen. In der Marksubstanz besteht ein breiter Randstreifen ringsum fast nur aus völlig geschwärzten Nervenscheiden; im Hinterstrang ist diese Veränderung ganz diffus, in den übrigen Teilen ist sie in den Randpartien am stärksten und nimmt nach der grauen Substanz hin allmählich an Intensität ab. Nach aussen

liegen meist schwarze Ringe mit dem Axenzylinder als hellem Zentrum, nach der Tiefe hin sind besonders im Hinterstrang und den Hinterseitensträngen vornehmlich die oben genannten Schollen geschwärzt, neben denen intakte Nervenfasern liegen.

Die graue Substanz weist neben den erwähnten weiten Lymphräumen, einer geringen diffusen Kernvermehrung (Glia- und Wanderzellen) an Substanz und Ganglien keine stärkeren Veränderungen auf, soweit sich ohne Zuhilfenahme der Nissl-Methode nachweisen lässt. Einige durchtretende Fasern sind auch hier leicht varikös gequollen, ungleich gefärbt und nach Marchi körnig geschwärzt. Der Zentralkanal zeigt einmal eine subepitheliale Infiltration.

Im **Brustmark** spärlich fibrinös-eitriges Exsudat hinten und seitlich, vielfach in fibröser Umwandlung begriffen, unter der Pia öfters ein schmaler Streifen serösen Exsudates. Auf der Innenfläche der Arachnoidea fibröse Auflagerungen, sonst verhalten sich die Meningen genau wie im Halsteil. Die Gefässe kaum weiter als normal, fast überall starke Infiltration der Wände, einigemal Endothelwucherungen. Die Wurzeln erscheinen sehr dürftig, von auffallend geringem Umfang, komprimiert oder atrophisch, alles Bindegewebe, einzelne Wurzeln auch diffus, kleinzellig infiltriert; durch interstitielle Wucherung entsteht oft ein unklares Bild: sehr spärliche normale markhaltige Fasern, daneben Gruppen von Faserquerschnitten ohne deutliche Scheiden (Markscheidenausfall? nackte Ersatzfasern?), ganz selten ein gequollener Axenzylinder. Dies wird durch Weigert- und Marchi-Präparate bestätigt, welche reichlichen Markscheidenverlust bezw. Verfettung in sämtlichen Wurzeln zeigen, seltener variköse Quellung oder körnigen Inhalt auf einigen Längsschnitten.

Die weisse Substanz verhält sich durchaus wie im Halsmark: Haematoxylinfärbung zeigt nur einige weite Lymphscheiden und Faserquellungen im Hinterstrang, den Randbezirken und der vorderen Kommissur. Auch Weigert-Schnitte sehen zunächst bei schwacher Vergrösserung gut erhalten aus, bei stärkerer Vergrösserung sieht man aber besonders im Hinterseitenstrang, aber auch in den Vordersträngen auffallend wenige normale Faserquerschnitte, dazwischen (oder darüber) zahlreiche, grössere und kleinere, mehr weniger runde, glasige Schollen und Körner, die eine graublaue bis schwärzliche Tönung haben und ab und zu einen deutlichen Faserquerschnitt enthalten. Mitunter sind sie

leicht konzentrisch gestreift und sehen aus, als ob sie aus einem stark verdickten Axenzylinder bestehen, der seine Markscheide verloren oder zur äussersten Verdünnung gebracht hat; ein andermal liegt exzentrisch ein Faserquerschnitt von annähernd normalem Durchmesser und der Hauptanteil scheint von der Markscheidensubstanz herzurühren. In den Randbezirken sind diese Elemente reichlicher und grösser, nach der Tiefe bis zur grauen Substanz hin nehmen sie an Zahl und Grösse ab; nicht selten sind sie aus ihrem Zusammenhang gelöst und liegen frei auf anderen Teilen, oder innerhalb (präformierter oder arteficieller) Spalten und Lücken. Nach Marchi sind zahlreiche Markscheiden ganz oder teilweise verfettet, die genannten scholligen oder kugeligen Elemente fast sämtlich intensiv geschwärzt, in den tieferen Teilen fast nur letztere. Auf Schrägschnitten diskontinuierliche Färbung der Fasern, was namentlich an einigen feineren, isolierten Faserzügen deutlich zu sehen ist, die fast nur aus rosenkranzartig aneinandergereihten Kugeln oder Spindeln bestehen.

Die graue Substanz zeigt ausser mässiger Quellung der Eintrittstellen der hinteren Wurzeln dieselbe geringe Beteiligung wie im Halsmark. Zentralkanal von normaler Weite und Beschaffenheit.

Am **Lendenmark** reichlich fibrinös-eitriges Exsudat hinten und seitlich, auf der Vorderseite kein oder nur ein schmaler Streifen Exsudat, häufiger grössere und kleinere Hämorrhagien. Starke Infiltration der Meningen, Wurzeln und Septen. Die Gefässe, besonders an der Hinterseite sehr stark dilatiert und öfters geschlängelt, überall reichliche Infiltration der Wände, Verbreiterung der Adventitia, mehrfach ausgesprochene Vasculitis und Endovasculitis. An den Wurzeln hochgradige Peri- und Endoneuritis, in einigen motorischen Wurzeln diffuse Faserquellung, meist aber förmliche Sprengung oder Erdrückung durch interstitielle Wucherungen. Nach Weigert mässig zahlreicher Markscheidenverlust, Quellungen besonders an den Hinterwurzeleintritten, im Ganzen sehr mageres Aussehen der Wurzeln, die erhaltenen Markscheiden aber meist gut gefärbt; nach Marchi starke Degenerationen in einigen vorderen und hinteren Wurzeln. Einige motorische Wurzelfasern innerhalb der weissen Substanz stark geschwärzt. Die Rückenmarksubstanz selbst verhält sich durchaus wie im Brustteil: geringe Kernvermehrung, weite Lymphräume, Lichtung der Ränder, Quellungen und Faserausfall in den

Hintersträngeu. Markscheidenverfettung und schollige Degeneration im Hinterstrang, weniger und mehr feinkörnige, Schwärzung in den übrigen Randbezirken. Graue Substanz ohne wesentliche Veränderung; Zentralkanal mehrfach obliteriert, mit Ependymitis. Vorderhornganglienzellen zum Teil mit Hämatoxylin schlecht gefärbt.

Fall VI. Regina Th., 3 Jahre alt, bisher stets gesund. Ein Bruder starb vor einigen Tagen an „Hirnentzündung". Vor 3 Tagen plötzlich erkrankt mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Fieber, Uebelkeit, zeitweise Benommen. Eingeliefert 27. V. 1908.

Befund: Schwächliches Kind in sehr reduziertem Ernährungszustand, liegt somnolent und apathisch da. Temperatur 39,6, Puls 140. Haut blass, Schleimhäute leicht cyanotisch. Am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten reichliche Petechien; am rechten Auge einige subkonjunktivale Blutpunkte. Tonsillen vergrössert, zerklüftet. Innere Organe ausser diffuser Bronchitis o. B. Es besteht deutliche Nackensteifigkeit, das Abdomen ist eingezogen. Sämtliche Reflexe lebhaft, auch Periostreflexe. Ausgesprochenes Kernig-Phänomen. Fusssohlenreflex plantar. Pupillen mittelweit, reagieren schwach. Hyperästhesie des ganzen Körpers. Incontinenta urinae. Lumbalpunktion: Hoher Druck, stark getrübter Liquor, enthält reichlich polynukleäre und intracelluläre Meningokokken.

29. V. Keine wesentliche Aenderung. Lumbalpunktion (sehr hoher Druck) mit Seruminjektion. Nachmittags ist Pat. etwas weniger somnolent.

31. V. Befund unverändert. Lumbalpunktion (tropfenweise wenig trüber Liquor), Seruminjektion.

2. VI. Sensorium frei, die meningitischen Reizsymptome zurückgegangen. Keine motorischen Störungen. Nahrungsaufnahme gut. Kontinuierliches Fieber bis 38,5. Puls entsprechend, regelmässig. Lumbalpunktion (reichlich Meningokokken), Seruminjektion.

5. VI. Status idem. Lumbalpunktion (reichlich polynukleäre Zellen, spärlich Meningokokken), Seruminjektion.

7. VI. Befinden leidlich, die Symptome gehen immer mehr zurück. Temperaturen fast normal.

15. VI. Zustand wechselnd. Intermittierendes Fieber ohne Beeinflussung durch das Serum; subjektiv nach der Injektion bezw. Punktion geringe Besserung. Sensorium frei. Nackenstarre. Kernig und Hyperästhesie immer noch vorhanden.

19. VI. Acht Tage lang Aussetzen mit Punktionen und Seruminjektionen. Chinin ohne Erfolg: Temperatur schwankt von 37 bis über 39,0 Sensorium frei. Keine Lähmungen. Zunge dick belegt.

Pat. klagt zum ersten Male über starke Kopfschmerzen, erbricht mehrmals täglich. Lumbalpunktion (reichlich Leukocyten und Meningokokken), Seruminjektion.

28. VI. Anhaltend heftige Kopfschmerzen, öfters lautes Aufschreien. Sensorium ziemlich frei. Nackenstarre, Kernig, Hyperästhesie wieder stärker. Fieberschwankungen bestehen fort. Kräftezustand sinkt.

5. VII. Verschlechterung. Sopor. Kein Fieber. Puls klein, irregulär, langsam. Starke Einziehung des Leibes. Punktion, Seruminjektion. 7. VII. Keine Aenderung. Starke Apathie, starrer Blick, nicht fixierend. Kopf wird etwas gebeugt. Beine angezogen. Keine Lähmungen. Reizsymptome sehr stark. Temperaturen annähernd normal, Puls verlangsamt, irregulär und inäqual. Nahrungsaufnahme wird verweigert. Punktion.

9. VII. Zunehmender Verfall, sonst wie oben. Pat. verschluckt sich. Nährklysmen.

12. VII. Koma. ½—1 Minute dauernde allgemeine Konvulsionen mit tonischen und klonischen Zuckungen, Augenmuskelzittern, Salivation und keuchender Atmung; dann Erschlaffung.

13. VII. Extreme Abmagerung. Unter schweren Konvulsionen Exitus letalis.

Sektion (10 Stunden post mortem): Schädeldach o. B. In den Sinus flüssiges dunkles Blut. An der Hirnbasis über dem Stamm und dem Kleinhirn dicke gelbe Beläge. Die Seitenventrikel sind stark erweitert, das Ependym stark gerötet, der flüssige Inhalt vermehrt, trübe und mit eitrigen Flocken durchsetzt. Die Gehirnsubstanz ist im übrigen frei von Herderkrankungen. Die Pia des Rückenmarks zeigt durchweg starke gelbgrünliche Infiltration. Im Duralsack trübe, mit eitrigen Flocken durchsetzte Flüssigkeit. Die Substanz des Rückenmarks ist im ganzen von geringer Konsistenz, jedoch ohne Herderkrankungen.

Innere Organe sämtlich o. B.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt im Bereich des **Halsmarks** kaum freies Exsudat, dagegen sehr dichte Infiltration der weichen Häute (die Dura wurde nicht mit geschnitten): schwielige Verdickung der Pia ringsum, an mehreren Stellen sind Häute, Wurzeln und Rückenmarkoberfläche zu einem kompakten Ganzen verlötet; die Oberfläche selbst erscheint mehrfach lädiert. Die Gefässe sind nicht nennenswert verändert, innerhalb des Marks etwa normal, zwischen den Wurzeln wenig dilatiert, mit vereinzelten geringen Infiltrationen der Adventitia. Peri- und Endoneurien sind mässig infiltriert, auf die Piasepten und die Substanz setzt sich die Infiltration kaum fort. Die Wurzeln selbst zeigen keine Veränderungen, die über das physiologische Mass hinausgingen.

Die weisse Substanz ist weitgehend afficiert, namentlich in den Seiten- und Hintersträngen: durch excessive Quellung ist ein weitmaschiges, schwammiges Gewebe mit dünnen Zwischenwänden (Gliafasern und Piasepten) entstanden, in welchem die Axenzylinder mehr minder gequollen oder ohne Markscheiden darinliegen; vielfach sind sie auch ausgefallen oder nicht mehr zu erkennen, und an ihrer Stelle finden sich weite leere Lücken,

oder feinere und gröbere Myelinschollen. Diese Veränderung betrifft die Seitenstränge bis zur Hälfte des radiären Durchmessers, die Hinterstränge in etwas geringerem Grade diffus, ferner den Bezirk der vorderen weissen Kommissur. Ausserdem finden sich nur an 2 Stellen perivaskuläre, mikroskopische Eiterherde. Die Gliakerne erscheinen etwas vermehrt, liegen stellenweise in kleinen Gruppen beisammen: in anderen Bezirken erscheinen sie allerdings wieder auffallend spärlich.

Die graue Substanz zeigt im Ganzen wenig Abnormes: Nissl-Färbungen weisen nur vereinzelt in den Vorder- und Seitenhörnern Ganglienzellen mit leichteren Graden von Tigrolyse, Pyknose des Kerns, Vakuolenbildung, Verlust der scharfen Zellkonturen und Fortsätze auf.

Am **Brustmark** findet sich freies Exsudat ausschliesslich an der Hinterseite und den angrenzenden seitlichen Partien, und zwar sehr dichte Eitermassen, durchsetzt von mehreren grösseren und kleineren, freien Blutherden, seitlich z. T. von käsigem Aussehen, hinten grösstenteils in sulzige Schwielen umgewandelt. Die weichen Häute sind durchweg stark infiltriert, die Pia ringsum in schwielige Massen eingebacken. Die Gefässe zeigen mässige Hyperämie, die Wandungen sind meist hochgradig infiltriert (Perivaskulitis-Vaskulitis); die Infiltrationen setzen sich mit den Gefässen ziemlich reichlich bis in die graue Substanz hinein fort. Die Wurzeln sind in verschiedenem Grad verändert: teilweise besteht geringe, diffuse Infiltration, dazwischen einzelne gequollene Axenzylinder; in einer kleinen Wurzel sind sämtliche Axenzylinder deutlich gequollen. Andere sind von infiltriertem Zwischengewebe durchsezt, die einzelnen Bündel auseinandergedrängt und komprimiert, so dass Veränderungen daran kaum zu sehen (Markscheidenverlust? Ersatzfasersprossen?). In 2 grösseren seitlich gelagerten Hinterwurzeln ist die nervöse Substanz offenbar völlig zu Grund gegangen, sie bestehen lediglich aus einem maschigen Faserwerk, das mit körnigem Detritus oder glänzenden Schollen ausgefüllt ist und nur spärlich leere, gequollene Scheiden oder Stücke von Axenzylindern aufweist.

Die weisse Substanz ist in einer breiten Randzone ringsum, in den Hintersträngen diffus leicht gequollen, die Vorderstränge sind, besonders in dem Bereich der vorderen Spalte, stark gelichtet; der Vorderseitenstrang der einen und der Hinterseitenstrang der anderen Seite zeigen dieselben hochgradigen

Veränderungen wie im Halsmark. Die graue Substanz ist im Ganzen intakt, vereinzelt findet sich eine leichte Kernvermehrung, oder eine Ganglienzelle mit mangelhafter Differenzierung der Bestandteile, homogener Färbung (besonders an der Basis der Hinterhörner) oder den Zeichen des völligen Zelltodes.

Im **Lendenmark** findet sich, wie im Halsmark, nirgends eigentliches freies Exsudat, wohl aber sämtliche Lücken zwischen Mark, Wurzeln und Häuten mit Eiterzellen ausplombiert. Die Häute sind nur wenig verdickt, aber durchweg stark infiltriert. Die Gefässe in der Umgebung des Marks sind stark erweitert, die Wandungen kaum verändert, nur ein grösseres Gefäss ist mit einem, in Organisation begriffenen, Thrombus ausgefüllt. Die Piasepten und das mit den Gefässen in die Substanz eintretende Bindegewebe sind bis in die graue Substanz hinein stark infiltriert, doch finden sich nirgends eigentliche Eiterherde oder Substanzläsionen. Die Wurzeln zeigen beträchtliche Infiltration der Peri- und Endoneurien, die Hinterwurzeln mitunter diffuse Ueberschwemmung mit Rundzellen, Die Nervenfasern selbst sind an den vorderen Wurzeln fast völlig intakt, in den Hinterwurzeln finden sich mehr minder zahlreiche Axenzylinderquellungen oder Ausfall der nervösen Elemente.

Die weisse Substanz ist in den Hintersträngen in geringem Grade diffus, in den Vordersträngen und in den Vorderseitensträngen beträchtlich verändert: gequollen, wabig, die Axenzylinder leidlich erhalten, dagegen die Markscheiden fast vollständig zu Verlust gegangen, nicht selten die nervöse Substanz überhaupt ausgefallen. Besonders starke Quellung zeigen die hinteren Wurzeln an der Eintrittstelle in das Mark, ebenso ein kleiner Bezirk im Grund der vorderen Spalte. Auch hier sind die Randpartien am stärksten verändert.

In der grauen Substanz fällt die Weite der perivaskulären und perigangliösen Lymphräume auf, auch besteht eine geringe allgemeine Hyperämie. Die Ganglienzellen zeigen in Nissl-Präparaten sehr wenig namhafte Veränderungen; zwar finden sich einige unbefriedigend gefärbt und undeutlich strukturiert, aber nur einmal in einem Schnitt 3—4 Zellen, die morphologisch und tinktoriell die Zeichen fast völligen Zelltodes aufweisen. Auch scheinen in ihrer nächsten Umgebung die Gliakerne etwas vermehrt, doch geht dieser letztere Befund quantitativ nicht über das in normalen Schnitten zu findende hinaus. Der Zentral-

kanal zeigt hier einigemal mässige Kernvermehrung unter dem Ependymsaum, während er im ganzen übrigen Rückenmark sich durchaus normal darstellt.

Fall VII. Frau H., 50 Jahre alt, eing. 30. VII. 1907. Früher stets gesund, fühlte sich Pat. seit gestern Abend zunehmend unwohl, verlor das Bewusstsein und hatte Krämpfe. Kein Erbrechen.

Befund: Grosse, kräftige Frau, vollständig benommen, widerstrebt heftig der Untersuchung. Keine deutliche Hyperästhesie. Kopf bei Beklopfen nicht schmerzhaft. Innere Organe, soweit festzustellen, o. Bes. Geringe Nackenmuskelspannung. Leichte Oedeme an den Unterschenkeln. Der spontan gelassene Urin enthält Spuren Eiweiss. 31. VII. Pat. ist etwas weniger benommen, klagt über Kopfschmerzen, hält den Nacken steif. Am ganzen Körper, besonders zahlreich am Stamm, Petechien, auf dem rechten Handrücken eine kleine Herpeseruption. Die l. untere Extremität ist hyperästhetisch. Kernig positiv. Lumbalpunktion ergibt erhöhten Druck, trübes Exsudat, Meningokokkenbefund positiv.

3. VIII. Sensorium ziemlich frei, doch redet Pat. ab und zu unverständliche Worte vor sich hin. Zunge trocken, rissig. Puls klein, weich, regelmässig, 132. Hochgradige Hyperästhesie, namentlich an beiden Beinen. Punktion (wenig Druck, milchig getrübtes Exsudat); Seruminjektion subkutan. Augenhintergrund o. Bes.

7. VIII. Status idem, deutliche Nackenstarre und Hyperästhesie. Im Gesicht und an beiden Beinen mehrere Urticaria-artig gerötete Stellen. Appetit leidlich. Stuhl und Urin gehen ins Bett. Puls klein, weich, frequent. Punktion, Injektion w. o.

10. VIII. Pat. gibt klare Antworten. Leichte Adduktions- und Flexionskontraktur der Beine. Leichtes Knöcheloedem. Drohender Dekubitus der Sitzbeingegend. Punktion, Seruminjektion intradural. 12. VIII. Temperatur dauernd hoch. Befund unverändert. Urin und (gebundener) Stuhl gehen ohne Wissen der Pat. ins Bett. Punktion (leichte Trübung), Seruminjektion.

14. VIII. Serum subkutan. Temperatur schwankt andauernd zwischen 37 und 38,5, Puls mittelkräftig, 100. Gehirnfunktion so gut wie normal. Klinisches Bild der Quermyelitis.

15. VIII. Beide Unterextremitäten sind stark paretisch, nur geringe Bewegungen im Fussgelenk werden ausgeführt. Die Muskulatur ist schlaff. Keine Kontrakturen. Decubitus an Fersen, Malleolen, innerer Seite der Kniee und auf dem Kreuzbein. Reflexe stark herabgesetzt, Patellar- und Babinskireflex nicht auszulösen. Sensibilität an der unteren Körperhälfte deutlich herabgesetzt. Starke Oedeme beider Beine. Bei freiem Sensorium gehen Stuhl und Urin unbemerkt ab. Obere Körperhälfte intakt. Nahrungsaufnahme gut. Starke Schmerzen. Punktion.

16. VIII. Sensorium ist völlig klar. Kopfschmerzen, Nackenstarre verschwunden. Geringe Sensibilitätstörungen an den Vorderarmen und Händen, Motilität intakt, Kraft gut.

17. VIII. Pat. ist vollkommen klar. Decubiti, ausser am Kreuzbein, in Heilung begriffen. Beide Beine schlaff und oedematös, links mehr als

rechts. Keine Kontrakturen, Füsse in Peroneusstellung. Bauchdeckenreflexe fehlen, Nabel etwas nach rechts verzogen, bei Husten normale Anspannung.

29. VIII. Auch der Decubitus am Kreuzbein reinigt sich. Status idem. Stuhl und Urin gehen immer noch unwillkürlich ab.

4. IX. Nachmittags Kurzatmigkeit, Blässe der Extremitäten, kleiner beschleunigter Puls, etwas irregulär, 120.

6. IX. Morgens Uebelsein, Erbrechen. Subjektiv Wohlbefinden. Puls 140, sehr klein.

7. IX. Sehr starke Oedeme der Unterschenkel. Zunehmender Kräfteverfall. Leichte Benommenheit, Klagen über Schmerzen im ganzen Körper. Temperatur 38. Puls 140.

8. IX. Temperatur normal, Wohlbefinden.

10. IX. Temperaturanstieg auf 39,2. In der Nacht Kopfschmerzen, Erbrechen. Sensorium frei, übriger Befund unverändert.

18. IX. Zunehmender Kräfteverfall, Puls kaum fühlbar, um 160. Pat. trinkt schlecht, ist jedoch klar. Kollapstemperaturen.

20. IX. Völlige Apathie. Pupillen reaktionslos. Nackenstarre wieder aufgetreten, minimaler Puls. Trachealrasseln. Exitus letalis.

Sektion (12 Stunden post mortem): Magere, weibliche Leiche, in der Kreuzbeingegend und über beiden Trochanteren ist die Haut in Handtellergrösse blauschwarz, missfarben, schmierig, teilweise liegt der Knochen frei. Auch an der l. Ferse, am r. äusseren und inneren Knöchel finden sich bis Fünfmarkstück-grosse Hautdefekte von derselben Beschaffenheit.

Schädel o. Bes. Dura mässig gespannt, Innenfläche blank. Sinus enthalten Cruor und Speckhautgerinnsel. Weiche Hirnhäute fast überall durchsichtig, nur in der Gegend der Fossa Sylvii sind sie milchig getrübt und verdickt. Gefässe dünnwandig, Hirnnerven intakt. Gehirnhälften symmetrisch, Substanz von guter Konsistenz und mittlerem Blutgehalt. Beide Seitenventrikel mässig erweitert, Ependym glatt, enthalten wenig leicht getrübte Flüssigkeit. Hirnstamm und Medulla oblong. o. Bes.

Rückenmark: In der Lendengegend sind die weichen Häute weisslich verdickt, mit der Dura verwachsen, die Marksubstanz erweicht, fast zerfliesslich.

Lungenoedem. Bronchitis. Arteriosklerose. Perikardiale Schwiele am r. Ventrikel. Fettleber. Gallensteine. Milzschwellung.

Mikroskopische Untersuchung.

Im **Halsteil** kein freies Exsudat, nur vereinzelt spärliche Rundzellenansammlungen, meist um Gefässe. Arachnoidea fast normal, nicht wesentlich verdickt, nur wenige Rundzellen zwischen den Lamellen, Pia rundum in einer dicken Schwiele nicht abzugrenzen, auf längere Strecken dem Rückenmark adhärent, mit der Arachnoidea mehrfach durch grobe Bindegewebszüge verbunden. Septen besonders an der Ursprungstelle von der Pia beträchtlich

verbreitert, überall Bindegewebsvermehrung ohne eigentliche Infiltration; besonders die hintere Rhaphe in einen breiten Bindegewebsbalken verwandelt. In Weigert-Schnitten weite Lücken und Spalten. Gefässe: allenthalben leicht erweitert, vereinzelte Wucherungen der Adventitia, einzelne ältere Thrombosen. Wurzeln äusserst dürftig, jedoch diejenigen, die erhalten sind, ohne auffällige Veränderungen im Einzelnen: meist einfache Atrophie, seltener einzelne Quellungen oder Ausfall von Fasern, geringe interstitielle Prozesse. Nach Weigert schlechte Markscheidenfärbung in einigen Hinterwurzeln, nach Marchi keine Veränderung.

Weisse Substanz: im Ganzen sehr locker, im Hinterseitenstrang der einen Seite Residuen eines oberflächlichen eitrigen Zerfalls. Sehr reichliche diffuse Faserquellungen, grosse Lücken, besonders in den Vordersträngen, wo sich auch in der Tiefe noch reichlich gequollene Axenzylinder finden. Weigert-Schnitte scheinen leidlich erhalten: einige Quellungen in der vorderen Kommissur und in schräggetroffenen Zügen, wenig schollige Elemente in den Hinterseiten- und Hintersträngen. Dagegen zeigen Marchi-Präparate ausgedehnte diffuse Degeneration in der ganzen weissen Substanz, weitaus am stärksten in den Hintersträngen und der Hinterwurzeleintrittszone, in manchen Schnitten auch in den Vordersträngen sehr beträchtlich. Fast durchweg verfettete Markscheiden, wenig schollige und körnige Elemente, nirgends sichere Körnchenzellen. Die Randpartien sind hier, wohl infolge von Resorption der Zerfallsmassen, weniger geschwärzt, als eine Zone die ungefähr $^1/_2$ mm vom Rand entfernt ist.

In der grauen Substanz in jedem Horn einige kleine Blutextravasate, geringe diffuse Rundzelleneinwanderung. Ueberall einige stark geschädigte Ganglienzellen mit homogener Färbung, Abrundung, teilweiser Verflüssigung (?), Pigmentdegeneration oder schattenhaftem Aussehen (Nisslfärbung).

Der Zentralkanal ist durch Ependymwucherung stellenweise fast vollständig obliteriert.

Das **Brustmark** ist ziemlich umfangreich, freies Exsudat findet sich nirgends, häufig Verklebungen zwischen den bindegewebig verdickten Häuten, an einzelnen Stellen auch mit der Dura, die mehrfach kleine Rundzellenhäufchen enthält. Die Arachnoidea ist trüb, beträchtlich verdickt, die Pia beiderseits von Bindegewebsmassen eingehüllt, an einigen Stellen dem Mark adhärent.

Die Septen wenig infiltriert, besonders am Abgang von der Pia deutlich verbreitert. Gefässe mässig erweitert, besonders innerhalb der Wurzeln und der Rückenmarksubstanz, dort auch einige Extravasate und Thrombosen; in den Wandungen nur wenig ältere und frische entzündliche Veränderungen.

Wurzeln: Diffuse kleinzellige Infiltration geringen Grades, fast in allen eine Anzahl Fasern (in den Hinterwurzeln bis zu 1/3) deutlich gequollen, die Wurzeln im Ganzen dürftig aussehend. Auch nach Weigert keine gröberen Veränderungen als teilweise Markscheidenquellung. Nach Marchi an den Wurzeln keine abnormen Verfettungen.

Weisse Substanz: zwei kleine Oberflächenläsionen mit eitrigem Belag; geringe interstitielle Bindegewebsvermehrung von den Septen aus. Ganz diffuse Auflockerung und Quellung der Nervenfasern, in den Randpartien quantitativ und vielfach auch qualitativ stärker, hier auch mehrfach Faserausfall. Nach Weigert mässige Zunahme der Glia, offenbar auf Kosten der nervösen Substanz, die überall eine nicht geringe Anzahl von scholligen, nur wenig oder nicht gefärbten Gerinnungsprodukten aufweist. Nach Marchi weitgehende diffuse Degeneration, besonders intensiv in den Hintersträngen, im Pyramidenvorderstrang, seltener im Hinterseitenstrang oder Seitenstranggrundbündel; fast ausschliesslich Faserquerschnitte sind geschwärzt, nur vereinzelt körnige oder kugelige Elemente. Variköse Schwellung längsgetroffener Faserzüge, beträchtliche Läsion der vorderen Kommissur, namentlich in der Nähe eines weiten Lymphraumes, in welchem reichlich schwarze Massen liegen. Die Veränderungen entsprechen ziemlich genau den beim Halsmark beschriebenen.

Graue Substanz: Geringe Kernvermehrung, weite Lymphspalten, Zentralkanal durch Ependymwucherung (auch einige Eiterkörperchen) vollständig obliteriert. Ganglienzellen auffallend spärlich, eine ganze Reihe höchst undeutlich differenziert, homogen gefärbt, (Verflüssigung?), abgerundet, der Kern vielfach unsichtbar, schattenhaft, mit Körnchen durchsetzt. Mitunter vermehrte Gliakerne um oder dicht an einer stark geschädigten Ganglienzelle.

Im **Lendenmark** eine eiterige Exsudatansammlung am Eingang der vorderen Spalte, sonst nur einige schmale, grösstenteils bindegewebig organisierte Streifen in Zusammenhang mit den

Meningen, namentlich an der Rückseite. Septen der fast ringsum angelöteten, zu einer dicken, sulzigen Schwiele verwandelten Pia in geringem Grad infiltriert, kaum verbreitert, die Arachnoidea stark verdickt und infiltriert, ihre Gefässe deutlich vermehrt. Die Gefässe überall enorm hyperämisch, besonders innerhalb der Wurzeln und der Rückenmarksubstanz nicht selten Gefässneubildungen, die Wandungen kaum je frei, mit allen Graden und Stadien entzündlicher Veränderungen. Auch innerhalb des Marks erhebliche Infiltration der Gefässscheiden, mehrere kleine Extravasate.

Wurzeln leidlich erhalten; geringe diffuse oder interstitielle Infiltration, in den Vorderwurzeln geringe, diffuse Faserquellung, in den Hinterwurzeln verschiedene Quellungsgrade, vereinzelter Faserausfall, eine mittelgrosse Wurzel allerdings zur Hälfte zerfallen. Die Hinterwurzeln der einen Seite (s. u.) sind bei der Präparation zum Teil verloren gegangen; Weigert-Präparate bestätigen lediglich die obigen Befunde. Nach Marchi Wurzeln nicht geschwärzt.

Weisse Substanz: Starke Lichtung der ganzen Randzone. Vermehrung der Glia und Reduktion der Nervenfasern; in der Tiefe überall einige gequollene Fasern. Im Hinterseitenstrang der einen Seite in der Höhe des mittleren Lendenmarks ein grosser Defekt: Derselbe stellt ein annähernd gleichschenkeliges Dreieck dar mit dem Kleinhirnseitenstrang als Basis, die Spitze in der Gegend der Clarke'schen Säule noch in die graue Substanz eindringend. Die Substantia gelatinosa ist erhalten, die Substantia reticularis zerdrückt und teilweise zerstört, die Lissauersche Zone, der Pyramidenstrang und Kleinhirnseitenstrang fehlen vollständig. Der Inhalt des Erweichungsherdes ist bei der Präparation ausgefallen, die Randpartien erscheinen komprimiert, fast rein gliös, dann folgt eine Zone mit reichlichen Faserdegenerationen; die Hinterstränge und Hinterhörner etwas nach der anderen Seite hin verschoben. Nach Weigert allgemeine Randlichtung, sonst keine sehr starken Veränderungen, Quellung von Längsfaserzügen, im Pyramidenvorderstrang und im Hinterstrang schollige Bestandteile. Nach Marchi starke, diffuse Degeneration im Hinterstrang, dem erhaltenen Pyramidenseitenstrang und den Pyramidenvordersträngen, meist runde Faserquerschnitte, sonst vielfach Schollen und Körner. In den Defekträndern wenig fettige Degeneration. Die Läsion nimmt auf-

und abwärts flach ab. Die Randzone erscheint heller als die übrigen Partien des Rückenmarks.

Graue Substanz: ausser der Beteiligung am Erweichungsherd gut erhalten; zahlreiche Gefässneubildungen und Hämorrhagien, einmal in der Kommissurgegend ein kleiner posthämorrhagischer Erweichungsherd. Zentralkanal durch starke Zellwucherungen fast völlig verschlossen. Ganglienzellen numerisch o. B., dagegen eine Reihe von Zellen hochgradig degeneriert: Chromolyse, Vakuolenbildung, Kernzerfall bis zum vollständigen Untergang. In vielen Vorderhornganglienzellen feinkörniges Pigment, das sich nach Marchi schwärzt.

In einigen Schnitten aus den befallenen **Gehirn**partien fand sich die Leptomeninx stark verdickt und infiltriert, im Subarachnoidealraum reichlich fibrinös-eiteriges, mehrfach mit Blut durchsetztes Exsudat. Die Gefässe ausser- und innerhalb der Substanz stark erweitert, die Wandungen fast durchweg ausgegesprochen kleinzellig infiltriert. An anderen Stellen nur Verdickung der Häute, keine Hyperämie, dagegen diffuses Oedem. Die Hirnwindungen plattgedrückt, die Pia in den Furchen vielfach verlötet; der Ependymsaum der Seitenventrikel ab und zu durch mässige Kernvermehrung verdickt. Die Substanz zeigt einige oberflächliche Infiltrate, mässige diffuse Kernvermehrung, einige kleine Blutextravasate, an den Ganglinien keine sicheren Veränderungen. Das Bild der Medulla oblongata erscheint auf Querschnitten trüb ödematös gequollen, so dass Strangdegenerationen nicht mit Sicherheit zu erkennen sind.

Leber: fettige Muskatnussluber, etwas Hyperämie (Stauung), einige perivaskuläre Infiltrate.

Milz: Hyperämie. Trabekel verbreitert (?).

Niere: einige kleine Hämorrhagien. Trübe Schwellung der Epithelien und beginnende Parenchymdegeneration (Tubuli; Entzündung der Glomeruli).

Muskel: hochgradige Atrophie, Faserschwund und Degeneration (Zunahme des interstitiellen Gewebes, Fetteinlagerungen).

Peripherer Nerv: mässige diffuse Neuritis, reichliche Quellung. Markscheidenverlust, Zerfall und Ausfall von Nervenfasern; die noch erhaltenen Achsenzylinder gut färbbar.

Fall VIII. Bertha K., 17 Jahre alt, immer kränklich, in der Familie mehrfach Lungenleiden. Seit $^3/_4$ J. Klagen über Husten, Rückenschmerzen und Nachtschweisse, seit einigen Tagen Verschlimmerung. Eingeliefert 30. VIII. 1907.

Befund: Schwächliches Mädchen, Haut und Schleimhäute etwas

blass. Temperatur 36,9 (ax.) Sensorium völlig frei. Pulmones: linke Spitze suspekt. Es besteht eine Rhinitis chronica (Stirnhöhleneiterung?) Die Rachenorgane und die übrigen inneren Organe sind ohne Besonderheiten. Beide Trommelfelle zeigen Residuen von früheren Entzündungen. Motilität, Sensibilität und Reflexe verhalten sich durchaus normal.

5. IX. Relatives Wohlbefinden. Lungenbefund wie anfangs, in dem spärlichen Auswurf finden sich keine Tuberkelbazillen. Pat. steht nachmittags auf.

9. IX. Morgens Temperaturanstieg auf 39,5, Klagen über Schulterschmerzen und Kopfschmerzen. Abends gedunsenes Gesicht, leichte Konjunktivitis, Zunge trocken belegt. Halsorgane frei. Morbillöses Exanthem über den ganzen Körper, keine Koplik s.

10. IX. Wegen anhaltender Kopfschmerzen Lumbalpunktion. Meningokokken nachgewiesen.

11. IX. Heftige Kopf- und Nackenschmerzen, morgens Erbrechen. Temperatur morgens 37,2, abends 38,0. Puls 80—90. Deutliche Nackenstarre. Sensorium frei. Augen, Rachenorgane, innere Organe, Urin o. Bes. Muskulatur der Oberschenkel druckschmerzhaft. Kernig-Phänomen ausgesprochen, Patellar- und Plantarreflexe fehlen. Lumbalpunktion (hoher Druck, stark getrübter Liquor) Seruminjektion.

12.—20. IX. Täglich Punktion und Seruminjektion, ohne nennenswerten Erfolg. Fieber schwankt dauernd über 38,0.

22. IX. Koma. Pat. lässt unter sich. Temperatur 40,3, Puls 120. Pupillen weit, reagieren kaum. Punktion ergibt sehr hohen Druck, trübes Exsudat, welches zahlreiche Meningokokken enthält. Seruminjektion.

24. IX. Sensorium freier, weniger Schmerzäusserungen. Temperatur 38,6.

26. IX. Pat. lässt bei ziemlich freiem Sensorium unter sich. Puls 120, kräftig. Nach Punktion und Injektion heftige Schmerzen im Rücken und in den Beinen.

28. IX. Temperatur 37,8. Starke Somnolenz. Pupillen sehr weit. Einmal Erbrechen. Ernährungszustand trotz unbehinderter flüssiger Ernährung verschlechtert.

30. IX. Sensorium stark getrübt. Inkontinenz. Starke Nackenstarre; Rücken öfters gekrümmt. Untere Extremitäten schlaff, machen nur geringe Bewegungen. Pupille links weiter als rechts, reagieren kaum. Patellarreflex fehlt. Temperaturen fast normal.

1. X. Sensorium freier, selten Klagen. Lumbalpunktion (keine Drucksteigerung, wolkig getrübtes Exsudat), Seruminjektion.

4. X. Zustand mit geringen Schwankungen (auch der Temperatur) unverändert. Tägliche Punktion und Seruminjektion. Im Exsudat mikroskopisch und kulturell keine Meningokokken nachzuweisen.

7. X. Stärkere Benommenheit, zweimal Erbrechen. Temperatur 37,0, Puls 125. Pat. friert. Starke Nackenstarre und Bauchdeckenspannung, Apathie, keine Lähmung. Pupillen weit, ohne Reaktion. Punktion, Injektion.

10. X. Status idem, etwas Erbrechen. Punktion ergibt leicht getrübtes Exsudat. Nachmittags (nach Bad) Kollaps, Pupillen ungleich eng. Puls

rasch und niedrig, tiefes Koma, Cheyne-Stokes-Atmen. Langsame Erholung.

12. X. Nächtliche Unruhe, Sensorium stark getrübt. Atmung und Puls besser, Extremitäten kühl.

26. X. In den letzten Tagen fortschreitende Besserung. Sensorium ziemlich frei; etwas Kopfdruck und Muskelspannung. Reflexe schwach auszulösen. Kernig negativ.

30. X. Wieder stärkere Kopfschmerzen, 1—2mal täglich Erbrechen. Puls regelmässig, 116—125. Stuhlgang erfolgt auf Einlauf. Punktion (geringer Druck, deutliche Trübung).

15. XI. Allgemeinzustand derselbe, fast täglich Erbrechen. Klagen über Leibschmerzen und Nackensteifigkeit. Punktion: fast klarer Liquor, mikroskopisch meist Lymphocyten, keine Meningokokken.

19. XI. Erhebliche Nackensteifigkeit und allgemeine Hyperästhesie; Kniee gebeugt, passive Streckung stösst auf vermehrten Widerstand. Jedoch kein Kernig.

22. XI. Unter zunehmendem Kräfteverfall, Benommenheit und Kleinwerden des Pulses Exitus letalis ohne auffällige Erscheinungen.

Sektionsbefund.

Die Windungen des Grosshirns sind abgeplattet, die Gefässe stark gefüllt mit dickflüssigem Blut. Die Sinus enthalten ebenfalls dickflüssiges Blut. Die Dura ist überall glatt und glänzend, die Pia durchscheinend. Bei Eröffnung des Duralsackes fliesst ca. ½ l. gelbe klare Flüssigkeit ab. Hirnnerven o. B. Sämtliche Ventrikel, namentlich aber die Seitenventrikel, sind stark erweitert und enthalten viel klar gelbe Flüssigkeit. Grosse Ganglien o. B. Substanz des Gehirns ziemlich fest, mit zahlreichen Blutpunkten.

Die Dura des Rückenmarks ist verdickt und in ganzer Ausdehnung mit der Pia verwachsen. Trennt man die beiden Häute voneinander, so erscheint auf der Innenfläche der Dura eine zarte rötliche, vaskularisierte Membran. Auch die Pia ist verdickt. Die Rückenmarksubstanz ist in den Hintersträngen völlig erweicht; auf dem Durchschnitt ist hier die Zeichnung verschwunden, während sie in den vorderen Teilen noch sichtbar ist. Beide Lungen mit der Pleura strangförmig verwachsen. Die rechte Lunge ist umfangreicher und fühlt sich fester an als die linke; auf dem Durchschnitt finden sich in allen 3 Lappen graurote, feste, über die Oberfläche hervorragende, leicht gekörnte Herde, während das übrige Lungengewebe dunkelrot ist. Bei Druck entleert sich aus den feinen Bronchien gelber Schleim. Im Herzbeutel ca. 100 ccm klare gelbe Flüssigkeit; Herzmuskel braun-rot ohne Herderkrankungen. — Pharynx, Larynx und Trachea o. B. Milz vergrössert, von ziemlich fester Konsistenz. Kapsel gespannt, Oberfläche und Durchschnitt dunkel blaurot; auf letzterem deutliche Follikelzeichnung. Uebrige innere Organe o. B.

Mikroskopische Untersuchung.

Das ganze Rückenmark, besonders der Halsteil, war derartig weich, fast zerfliesslich, dass eine Präparation in toto kaum möglich war; viele

Schnitte waren daher nicht unbeträchtlich lädiert, speziell die Gegend des Zentralkanals kaum je ganz erhalten. Doch waren gröbere Veränderungen am Ependym nicht wahrzunehmen.

Das ganze **Halsmark** samt den Wurzeln ist eingebettet in eine, an der Hinterfläche breitere, nach vorne hin immer schmaler werdende Schicht von eiterig-fibrinösem Exsudat, das rings an zahlreichen Stellen in fibröser Umwandlung begriffen ist. Die Arachnoidea ist fast überall durch Infiltration und Gewebsproliferation mitbeteiligt, öfters auch mit der Pia und den Exsudatmassen untrennbar verbacken. An mehreren Stellen innerhalb des Exsudates liegen kleinere und grössere Anhäufungen von Erythrocyten, um welche eine Gefässwand nicht nachzuweisen ist. Die in das Exsudat eingebetteten Gefässe zeigen fast sämtlich perivaskuläre und vaskuläre entzündliche Veränderungen mit reichlicher Rundzellinfiltration, an mehreren sind die einzelnen Gefässwandschichten unkenntlich und es besteht eine Endovaskulitis obliterans, welche das Gefässlumen auf ein Minimum reduziert hat.

Die Wurzeln zeigen Kernvermehrung im Peri- und Endoneurium, die zwischen den Nervenfasern gelegenen Gefässe sind sämtlich prall gefüllt und zeigen ebenfalls Kernvermehrung der Wandschichten und leichte perivaskuläre Infiltrate. Die nervöse Substanz der Wurzeln zeigt ausser einer Reihe gequollener Fasern keine Besonderheiten. Eigentliche Eiterherde finden sich weder in den Wurzeln, noch in der Rückenmarksubstanz. Diese ist in allen Teilen deutlich an den entzündlichen Vorgängen der Umgebung mitbeteiligt: die Gefässe sind bis weit in die Substanz hinein hyperämisch erweitert, zeigen reaktive Veränderungen der Wandung und zum Teil Rundzellenanhäufungen in den perivaskulären Lymphräumen. Auch die Grundsubstanz zeigt, besonders in den Piasepten, eine wenn auch nicht sehr erhebliche Vermehrung der Kerne; in einzelnen kleineren Randbezirken ist die Grundsubstanz ganz wesentlich vermehrt. Mehrere Stellen in den Randbezirken der weissen Substanz sind stark gelichtet: die Maschen für die Faserquerschnitte sind abnorm weit, der Inhalt zum Teil ausgefallen, z. T. aus einem beträchtlich gequollenen Axenzylinder, in anderen Fällen lediglich aus einer glasig-homogenen Myelinscholle bestehend. Im Uebrigen erscheint die nervöse Substanz der Vorder- und Hinterstränge leidlich erhalten; dagegen sind die Hinterstränge auffallend schmal, die Spitze des Keils ist mehrfach völlig erweicht und zerstört, der Rest stark gelichtet,

die Glia vermehrt, die Nervenfasern an Zahl erheblich reduziert, die vorhandenen sehr dürftig und meist ohne Scheide. Diese Veränderungen scheinen ziemlich frischer Natur zu sein, da Weigertfärbung die Hinterstrangsubstanz noch ziemlich gut, wenn auch mit eigentümlich feingekörntem Aussehen zur Darstellung bringt. Daneben ist in diesen Schnitten die Lichtung der übrigen Randschichten und der teilweise Markscheidenuntergang in den Wurzeln deutlich sichtbar; auf Schrägschnitten durch Wurzeln, wie auch innerhalb der weissen Substanz, sind varikös gequollene Fasern, z. T. ohne deutlichen Axenzylinder, keine Seltenheit. Marchi-Präparate zeigen reichlich verfettete Teile in den eintretenden Wurzeln, in geringerem Grad, jedoch ziemlich diffus in den Hintersträngen und Randpartien der Kleinhirnseitenstranggegend. In den Randbezirken der vorderen Abschnitte finden sich nur noch vereinzelte degenerierte Scheiden, etwas reichlicher wieder in den motorischen Wurzeln.

Die graue Substanz weist nur vereinzelt perivaskuläre Infiltrate geringen Grades, leichte Hyperämie und Kernvermehrung in einzelnen Gefässwandungen auf. An den Ganglienzellen sind auch in Nissl-Präparaten keine gröberen Veränderungen zu bemerken, nur in den Hinterhörnern scheinen einzelne in ihrer Gesamtstruktur und in Bezug auf das Verhalten der Tigroidschollen etwas gelitten zu haben.

Das **Brustmark** ist in seiner Form besser erhalten; es zeigt alle beim Halsmark beschriebenen Veränderungen, meist in erhöhtem Masse ausgeprägt. Der Unterschied zwischen der Menge des Exsudates an der Hinterseite gegenüber der Vorderseite ist beträchtlich grösser: während diese nur einen schmalen Streifen fibrinös-eiteriger Auflagerung und fast gänzlich freie Meningen aufweist, sind die schwieligen, von Eiteransammlungen und Blutextravasaten durchsetzten Exsudatmassen, in welche die Wurzeln rings eingebettet liegen, an der Hinterseite von mächtiger Ausdehnung. Die Pia zeigt hier reichliche Rundzelleninfiltration zwischen ihren Lamellen, vielfach ist sie von der Arachnoidea nicht mit Bestimmtheit abzugrenzen, bezw. mit derselben durch eine Fibrinschicht verbunden, auch die Arachnoidea ist nicht frei von einzelnen Infiltraten und einer, allerdings geringen und nur stellenweise vorhandenen, aufgelagerten dünnen fibrösen Schicht. Käsige Herde in den Exsudatmassen fehlen hier, wie auch im Halsteil, durchaus. Dagegen ist die Beteiligung der Gefässe,

die Menge der freien Blutansammlungen eine weit beträchtlichere als im Halsmark: eine ganze Reihe kleiner Gefässe ist vollständig verödet, zum Teil thrombosiert und zu einem Zellhaufen verwandelt, an welchem sich einzelne Gefässwandschichten kaum oder nicht mehr feststellen lassen. Die grösseren Gefässe zeigen fast sämtlich ausgesprochene Infiltration und Kernproliferation der Adventitia und der übrigen Schichten, oft auch deutliche Endovasculitis. Besonders auffallend ist die enorme Hyperämie aller Gefässe innerhalb und nächst den Nervenwurzeln. Die Wurzeln selbst sind in den verschiedensten Graden beteiligt: eine grosse Anzahl, gerade die umfangreicheren, zeigen ausser geringer Peri- und Endoneuritis kaum nennenswerte Veränderungen, die Zahl der gequollenen Fasern streift kaum das Pathologische. In anderen ist wieder die Veränderung der Zwischensubstanz verschwindend, und die nervösen Elemente sind in hohem Mass geschädigt: einige kleine, am weitesten nach vorne zu gelegene Hinterwurzeln zeigen dies am ausgesprochensten, in ihnen überwiegt die Zahl der degenerierten Fasern die der gesunden. An Marchi-Schnitten findet man in den Wurzeln nur wenige Verfettungen, sehr starke dagegen in den, die Wurzeln umschliessenden, fibrinös-eiterigen Massen.

Die Rückenmarksubstanz verhält sich ganz ähnlich wie im Halsteil. Zwar betrifft die Hyperämie hier noch deutlich einzelne Teile der grauen Substanz, in welche sich auch ab und zu die perivaskuläre Infiltration fortgesetzt hat. Die Beteiligung der Grundsubstanz ist dieselbe geblieben, wohl aber ist die Schädigung der nervösen Teile der weissen Substanz noch erheblicher: fast kontinuierlich zeigt eine breite Randschicht die beschriebene ödematöse Quellung und Auflockerung, mehrfach sehen ausgedehnte Bezirke schwammähnlich aus und enthalten kaum mehr eine normale Nervenfaser. An einigen Stellen ist die Randschicht noch leidlich erhalten, dagegen darunter gelegene Teile weitgehend zerstört; so namentlich im Bereich der Pyramiden-Seitenstränge, jedoch ohne scharfe Begrenzung auf ein Strangsystem [1]). Die Hinterstränge scheinen um ein Geringes besser erhalten zu sein als im Halsteil. Doch zeigen Schnitte nach van

1) Leider war die Ausdehnung dieser Degenerationen nicht mehr mit Sicherheit festzustellen, da keine Längs- oder Serienschnitte angelegt worden waren. Es scheint sich jedoch um Herde von geringer Längsdimension zu handeln.

Gieson im Vergleich zu den vorgenannten Veränderungen deutlich, dass in den Hintersträngen vielfach sog. „Pseudo-Axenzylinderquerschnitte“ vorliegen (ausserdem zeigt diese Methode sehr schön die starke Bindegewebsvermehrung in den Meningen, innerhalb der Exsudatmassen, in den Gefässadventitien, während sich die interstitiellen Veränderungen im Mark durchweg in bescheidenen Grenzen halten.) Weigert-Präparate bestätigen die hochgradige Schädigung zahlreicher, auch vorderer Wurzeln, die Lichtung und Quellung der Randpartien — mehrere von den groben Schollen in den weiten Gliamaschen sind intensiv schwarz gefärbt (geronnenes Myelin?) —, wogegen die Hinterstränge leidlich erhalten scheinen, aber wieder das früher beschriebene körnige Aussehen haben. Schnitte nach Marchi weisen nur geringe schwarze Körnelung einzelner Stellen der Meningen und Wurzeln auf, etwas intensiver und diffuser in den Hintersträngen und einer kontinuierlichen Randzone, von welcher aus die Veränderung nach der grauen Substanz hin langsam abnimmt.

Die graue Substanz ist am besten erhalten: die Gegend der Lissauer'schen Zone und einige durchtretende Fasern sind mässig stark gequollen, am Rande eines Vorderhorns findet sich eine kleine Hämorrhagie. Unter den Ganglien sind in allen Teilen einzelne mit schlechter, unregelmässiger Färbung und sehr spärlichen Fortsätzen; das Tigroid hebt sich kaum ab und die Struktur ist verwischt. Marchi-Präparate weisen sämtlich in den Hinterhörnern, namentlich aber in den Vorderhörnern eine Anzahl von Ganglienzellen mit reichlicher Einlagerung von runden, schwarzen Körnchen auf. Diese verteilen sich selten gleichmässig über den ganzen Zellkörper, meist sind sie rings um den Kern oder an einer Seite desselben angeordnet, oder sie besetzen die Zacken der Zellen und den Anfangsteil der Ausläufer. Dabei ist des öfteren der Kern ganz verdeckt, oder seine Struktur verwischt. In Färbungen nach Nissl prägen sich nicht selten die Granula sehr schlecht aus, die ganzen Zellen sehen homogen blass aus, ihre Konturen sind nicht scharf, der Kern ist ohne deutliche Struktur, bis zur Unkenntlichkeit verwischt oder fehlt auch vollständig.

Schnitte durch das obere, mittlere und untere **Lendenmark** zeigen übereinstimmend folgende Veränderungen: die Exsudatmassen sind, besonders in den oberen Teilen, noch sehr beträchtlich, immerhin relativ viel weniger mächtig als am

übrigen Rückenmark; gegen den Conus medullaris bezw. die Cauda equina hin werden sie immer geringer, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Das Bild der zu einem Kranz rings um das Mark fest zusammengebackenen Wurzelbündel bleibt konstant bestehen. Dagegen fallen die Häute und Gefässe an diesem Abschnitt durch starke Veränderungen auf: auch die Dura (die im Hals- und Brustteil nicht mitgeschnitten war) ist beteiligt, indem ihre inneren Schichten deutlich mit Rundzellen infiltriert und die Gefässe nicht unbeträchtlich vermehrt und erweitert sind. Am stärksten sind jedoch die weichen Häute betroffen: die Pia ist vielfach aus einer breiten, fibrösen Schicht kaum abzugrenzen, die Arachnoidea überall auf das Mehrfache ihres normalen Querschnitts verdickt und durchgehend zwischen den Lamellen dicht mit Rundzellen infiltriert, welche dieselben auseinanderdrängen. Fibrinauflagerungen auf der Aussenfläche und kleine Blutextravasate, sowohl intermediär als auf beiden Oberflächen, finden sich an zahlreichen Stellen. Die sehr reichlich vorhandenen Gefässe zwischen und innerhalb der Nervenwurzeln sind sämtlich enorm gefüllt, und ihre Wandungen nur selten noch ganz normal; von den leichtesten Graden zelliger Infiltration der Adventitia bis zur vollständigen Obliteration selbst grösserer Aeste durch Intimawucherung und Zelleneinwanderung finden sich alle Stufen. Dass diese Veränderungen nicht ganz frisch sind, zeigt die oft starke Verbreiterung der Adventitia oder begleitender Bindegewebsepten, namentlich in Schnitten nach van Gieson. Von den Rändern und der vorderen Spalte her setzt sich die Hyperämie und Infiltration auch in die Substanz des Marks hinein fort, und selbst die graue Substanz ist nicht frei davon: selbst die kleinsten, die Ganglienzellen umspinnenden Kapillarschlingen und die Gefässe unter dem Ependym des Zentralkanals sind prall mit Blut gefüllt, und in ihrer Umgebung erblickt man einzelne kleinste Rundzellenhäufchen. Die nervöse Substanz ist wieder in sehr verschiedenen Graden beeinflusst: die Wurzeln zeigen ausser starker Infiltration und Verdickung der Septen verhältnismässig wenig Veränderungen, nur 2 kleine motorische Wurzeln sind mitunter fast unkenntlich, sonst finden sich da und dort zahlreiche gequollene Axenzylinder in hinteren, wie in vorderen Wurzeln. Durch die gequollenen Axenzylinder sind die Markscheiden verschmälert. Dasselbe zeigt die van Gieson- und Weigert-Pal-Methode. Marchi-Präparate lassen erkennen, dass in den

Wurzeln selber nur wenig Fett enthalten ist, während die Septen vielfach grosse und kleinere Fettkugeln führen. Die weisse Substanz ist in den Randbezirken, im Bereich der vorderen Spalte, sowie diffus in den Hintersträngen in mässigem Grade gelichtet, die Kerne der Glia vermehrt. Marchi-Präparate zeigen starke diffuse fettige Einlagerungen in den Hintersträngen und in der Austrittszone der vorderen Wurzeln, am übrigen Rückenmark nur geringe Randverfettung.

In der grauen Substanz finden sich an den Ganglienzellen vom oberen Lendenmark an zunehmende Veränderungen: ein immer grösserer Teil hat die Farbstoffe (schon bei Hämatoxylin- und van Gieson färbung) schlecht angenommen, der Zellkörper erscheint getrübt, die Tigroidschollen und die Kernstruktur nicht mehr deutlich zu erkennen, die Zelle abgerundet, nur mit 1—2 Ausläufern versehen, und endlich bildet sie nur noch einen glasig-opaken Fleck, dessen Form oder Lagerung noch die Gangliennatur erkennen lassen. Diese Erscheinungen lassen sich in den Vorderhörnern, wie in den Seitenhörnern beobachten; Imprägnierung mit Osmiumsäure gibt hier überall in reichlicher Menge die beim Brustmark beschriebenen Gesamtveränderungen und Körncheneinsprengung, dabei sind aber meist die Zellkerne und deren Kernkörperchen gut zu erkennen.

Die Cauda equina mit den umschliessenden Meningen stellt eine kompakte Masse dar; sämtliche Zwischenräume zwischen den Wurzeln sind von einem, in der Hauptsache fibrinösen, nur an wenigen Stellen deutlich eiterigen Exsudat ausgefüllt, welches auch zwischen Wurzeln und Häuten eine mehr weniger mächtige Schicht bildet. Die Häute selbst sind von dazwischen gelegenen Fibrinstreifen kaum abzugrenzen, zumal sie selbst in hohem Mass verändert sind. Die Arachnoidea ist nur wenig verdickt und zwischen den Lamellen mässig stark kleinzellig infiltriert. Die Pia zeigt ringsum ganz beträchtliche schwielige Verdickung und Zellproliferation, nur an einigen Stellen geringe Infiltration — im Ganzen geringere (und jedenfalls ältere) Veränderungen als in den übrigen Rückenmarkabschnitten. An der Dura sind nur die innersten Schichten durch leichte Infiltration stellenweise mitbeteiligt, jedoch erstreckt sich die ziemlich hochgradige Hyperämie der gesamten Häute deutlich auf die Gefässe im ganzen Bereich der Dura.

Was die Nervenwurzeln der Cauda equina anbelangt,

so sind sie wie im Lendenteil in verschiedenstem Grade verändert: 2 kleine Wurzeln zeigen durch mehrere Schnitte hindurch überhaupt keinen normalen Axenzylinder mehr, sie sind sämtlich in glasige Scheibchen mit leichter zwiebelschalenförmiger Streifung verwandelt, welche keine typische Färbung mehr annahmen. In anderen Wurzeln sind sämtliche Nervenfasern in leichtem Grade gequollen, ohne eigentliche degenerative Veränderungen aufzuweisen. Wieder in anderen sind die Nervenfasern normal, dagegen der bindegewebige Anteil der Wurzeln derartig vermehrt, dass die Nervenfaserbündel förmlich auseinandergesprengt sind. In den am weitesten peripher gelegenen Wurzeln (welche auch wohl den längsten Verlauf durch das Exsudat hatten) finden sich meist diese Erscheinungen gemischt vor: die interstitiellen Veränderungen sind recht beträchtlich, gequollene Fasern und variköse Markscheidendegeneration (in Schrägschnitten) bestehen nur in mässiger Menge in den Randpartien. Vielfach scheinen auch Regenerationsvorgänge Platz gegriffen zu haben: nicht selten erblickt man im Innern der Wurzeln kleine Gruppen markloser Nervenfasern, die man wohl als Ersatzfasersprossen anzusprechen berechtigt ist. Eigentlicher körniger Zerfall von Nervenelementen ist nirgends nachzuweisen. Die hyperämische Dilatation der innerhalb und zwischen den Wurzeln gelegenen Gefässe ist noch gleichmässig eine beträchtliche, aber immerhin ziemlich geringere als an entsprechenden Teilen des Lendenmarks. Ebenso sind die Wandveränderungen wesentlich geringfügiger: nur einige kleinere Aestchen, die mitten im Exsudat eingebettet liegen, zeigen hochgradige Endovasculitis obliterans. Freie Blutergüsse finden sich in beschränkter Anzahl und Ausdehnung innerhalb des Exsudats und der Meningen, sowie zwischen den letzteren. Auch hier sind Verfettungen weniger in den Nervenfasern als in deren Septen und in dem sie umhüllenden, in Organisation begriffenen Exsudat zu erkennen.

Ausserdem wurden einige Schnitte aus verschiedenen Abschnitten des Gehirns untersucht, ebenso aus den Plexus chorioidei, sowie dem Herzmuskel. Die Hirnhäute zeigten nur stellenweise geringe Verdickung und vereinzelte Rundzellen interlamellär. Sämtliche Gefässe, auch in der Rinde, waren sehr stark gefüllt, die Wandungen kleinzellig infiltriert und die Lymphräume mit Leukocyten ausgestopft, letzteres auch noch in der Marksubstanz: an anderen Stellen waren sämtliche perivaskuläre Lymph-

räume nur abnorm weit. Die Hirnsubstanz zeigte ausserdem mehrfach kleinere und grössere Rundzellenansammlungen, Blutextravasate in der Rinde, geringe Kernvermehrung der Glia in den Randpartien, nur einmal einen kleinen Abscess im Grunde einer Furche. Das Ventrikelependym zeigte nur an zwei kleinen Stellen eine dem Bild der Ependymitis granularis entsprechende Verdickung des Epithelsaums, die jedoch offenbar durch Rundzellenanhäufung um ganz oberflächlich gelegene Gefässe vorgetäuscht wurde; sonst war das Ependym überall intakt. Die Plexus chorioidei erschienen im Ganzen stark aufgelockert, die Grundsubstanz hatte an einigen Stellen ein auffallend glasiges Aussehen, einzelne Bluträume waren vielleicht etwas weiter als in der Norm. Der Epithelsaum war durchaus intakt; nur an zwei Stellen fanden sich grössere Leukocyteninfiltrate mit Beziehung zu Gefässen, wodurch der Saum verdickt erschien. Einige kleine Gefässe zeigten endovaskuläre Veränderungen bis zur völliger Obliteration.

Die Herzmuskulatur wies nur geringe interstitielle Prozesse älteren Datums auf, Schwielenbildung in einem kleinen Oberflächenbezirk und eine subepicardiale, mikroskopische Rundzellenanhäufung.

Epikrise.

Zunächst sei es gestattet, über die Untersuchung und die Bewertung ihrer Ergebnisse noch einige Bemerkungen beizufügen. Die Untersuchung wurde, da ich nur einen von den 8 Fällen selbst genauer klinisch beobachtete, streng objektiv ohne vorausgegangene Einsichtnahme in die Krankengeschichten und Sektionsprotokolle durchgeführt. Zur Kontrolle der beobachteten Veränderungen wurden möglichst oft normale Rückenmarkschnitte oder entsprechende Partien von solchen Rückenmarken zum Vergleich herangezogen, welche in den fraglichen Teilen sicher von normaler Beschaffenheit waren. So glaube ich die Gefahr nach Möglichkeit vermieden zu haben: einmal, durch vorgefasste Meinungen beeinflusst zu werden, andererseits Veränderungen als pathologisch anzusehen, die sich auch in gesunden Rückenmarkteilen bei gleicher Vorbehandlung finden. Und deren Umfang ist nicht gering, worauf von mehreren Seiten seit längerer Zeit hingewiesen worden ist (C. Meyer, Kirchgässner, Strümpell). Wenn ich trotzdem einige Kleinigkeiten erwähnt habe, so geschah es der Vollständigkeit halber; ich bin weit entfernt, jeden obliterierten Zentralkanal z. B. (vergl. Rudnew u. Burzew, Zenker, Fronmüller cit. bei Leyden u. Goldscheider) für pathologisch zu halten.

Was die Bewertung der einzelnen Veränderungen anlangt, so

sind die Schwierigkeiten hiebei recht beträchtliche. Dass die gewöhnlichen Färbemethoden beim Rückenmark auch für Uebersichtsbilder nicht ausreichen, dürfte ausser allem Zweifel stehen. Dass auch die Weigert-Pal-Methode nicht immer unbedingt zuverlässig ist, wurde schon mehrfach behauptet, von anderer Seite wieder bestritten (hierüber bei Kirchgässner). Ich möchte mich, ausgenommen für alte Prozesse, reine Strangdegenerationen und Sklerosen, der ersteren Ansicht anschliessen, und verweise im Einzelnen auf die Beschreibungen der mikroskopischen Untersuchungsbefunde. Dass es bei der Meningitis meist nicht zu nach Weigert-Pal grobsichtbaren Veränderungen kommt, hat seinen Grund auf der einen Seite in der kürzeren Krankheitsdauer, auf der anderen Seite wohl darin, dass die degenerierten Markscheiden nicht, wie bei den Sklerosen, durch Stützsubstanz ersetzt werden, sondern teils regenerieren, teils ihr Platz durch Aneinanderrücken noch erhaltener benachbarter Fasern ausgefüllt wird. — Die Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Marchi-Präparate halte ich nicht für so gross, wie sie von manchen Seiten dargestellt werden: es kommt nur darauf an, sich zu überlegen, was im jeweiligen Fall geschwärzt ist, welchen Bestandteilen dies morphologisch entspricht, und wie sich daneben die Niederschläge verteilt und angeordnet haben. Saubere Präparate sind dabei allerdings unerlässliche Vorbedingung (näheres bei Kirchgässner). Auf der anderen Seite hat mir gerade die Marchi-Methode in manchen Fällen über schwere Veränderungen Aufschluss gegeben, die die anderen Methoden nicht erkennen liessen.

Anders verhält es sich mit den Nissl-v. Lenhossek-Färbungen: hier ist über das „Was“ nicht zu streiten; aber wieviel von den Befunden noch in den Bereich des Physiologischen, durch trophische und funktionelle Verhältnisse bedingten, fällt, und was als Zeichen beginnender Degeneration aufzufassen ist, das ist vorerst nicht sicher zu entscheiden. Brasch hat bei Fieberzuständen verschiedenen Ursprungs wesentliche Veränderungen an den Nissl'schen Körperchen beobachtet (s. auch van Gehuchten); die experimentellen Untersuchungen von Wossidlo (vor ihm schon Carini) machen eine grosse Variabilität im Bereich des Physiologischen oder mindestens Reparablen sehr wahrscheinlich. Hammer ist im Gegensatz dazu wohl zu weit gegangen. Die starken Veränderungen an den

Ganglienzellen, welche Ludwig bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis beschrieb, konnte ich nur in 2 von meinen Fällen (Fall VII und VIII) nachweisen. Ich ersehe jedoch aus seiner Arbeit, dass unter seinen 9 Fällen nur bei 3 der Meningococcus intracellularis (Weichselbaum) mit Sicherheit als Erreger festgestellt wurde, während ich mit Ausnahme von Fall 4 reine Meningokokkenfälle beobachtet habe. Es ist leicht möglich, dass die erfahrungsgemäss klinisch malignere Pneumokokken-Meningitis auch pathologisch-anatomisch schwerere Veränderungen im Gefolge hat.

Auch die Frage der Pigment- oder Fettdegeneration der Ganglienzellen ist noch sehr strittig. Ich möchte die letztere nicht für ganz ausgeschlossen halten. Allerdings findet man auch in Osmiumpräparaten von gesunden Rückenmarken gar nicht selten Ganglienzellen geschwärzt bezw. mit einer Masse von Niederschlägen ganz oder teilweise besetzt. Bei genauerem Zusehen stellt sich aber doch heraus, dass die Masse dort durchweg amorph ist und sich auf den Zellkörper beschränkt, d. h. meist in einem Klumpen in einer Zellhälfte oder rings um den Kern gelagert ist, oder diesen gar völlig verdeckt. Dagegen sind die geschwärzten Teile in den Meningitispräparaten einmal viel dünner gelagert, dann bestehen sie bei Betrachtung mit stärksten Vergrösserungen deutlich aus runden Körnchen oder Kügelchen, und endlich zeigen sie häufig eine typische Anordnung, indem sie die Zacken der Ganglienzellen besetzen und sich noch in die Ausläufer hinein erstrecken. Ich glaube daher, dass wenn man alle nicht ausgesprochen in dieser Weise veränderten Zellen unberücksichtigt lässt, man bei reichlicher Anwesenheit solcher Bilder auf nicht unbeträchtliche degenerative Veränderungen in der grauen Substanz schliessen kann (vergl. Fall VIII). Wenn die Grenze zwischen reparablen und irreparablen Veränderungen der nervösen Substanz durchaus nicht sicher zu ziehen ist, da wir keinerlei sichere Kriterien dafür besitzen, so ist das bei unseren ungenügenden Kenntnissen über die Chemie der Mark- und Myelinstoffe nichts Auffallendes. Ob dieselbe da liegt, wo die Färbbarkeit z. B. der Markscheiden nach Weigert-Pal aufhört oder nach Marchi beginnt, oder ob es noch ein Uebergangsstadium dazwischen gibt, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht zu entscheiden. Auch die einfachen Axenzylinderquellungen möchte ich nicht alle unbedingt

für reparabel halten; die Strukturbilder stark befallener Partien gleichen zu sehr den Befunden, welche Schmaus als „hydropische Quellung“ beschrieben hat (s. auch die Zusammenfassung über den heutigen Stand der Histopathologie des Gehirns von Ranke).

Was die klinische Seite der beschriebenen Fälle anbetrifft, so kann ich mich darüber kurz fassen, zumal von anderer Seite schon hierüber berichtet ist (Hochhaus). Die Diagnose konnte, Fall VIII im Beginn ausgenommen, in keinem Fall zweifelhaft sein; meist waren die charakteristischen Symptome voll ausgeprägt, die Lumbalpunktion gab nur die Bestätigung. Die verschiedenen Verlaufstypen sind nahezu vollständig vertreten, der Verlauf selbst bietet nirgends wesentlich Neues, nur in Fall IV war ein echtes Recidiv zu verzeichnen, Fall VI erinnert an eine solche Erscheinung.

Was die Komplikationen anbetrifft, so fanden sich mehrfach Exantheme, wobei schon Hochhaus auf den interessanten Fall VIII hinwies (s. Radmann), einmal Herpes auf dem rechten Handrücken (cf. Ziemssen und Hess), zweimal Gehörstörungen (s. Heller), mehrfach hochgradige Atrophie (Ludwig), zweimal Paresen von Extremitäten (Niemeyer, Heubner, Jaffé, Wunderlich, Leyden, Strümpell, u. a.), je einmal Pericarditis exsudativa und fibrinosa (Klebs) einmal schwerer Decubitus und einmal eine doppelseitige, eiterige Panophthalmie, welche meist als seltene Komplikationen bezeichnet werden (Heubner, Rudnew und Burzew).

Die pathologisch-anatomischen bezw. histologischen Befunde entsprechen in allem, was die Verteilung des Exsudats, die Einhüllung der Wurzeln, das Verhalten der Meningen und des bindegewebigen Anteils in den früheren und späteren Stadien, die Entstehung des Hydrocephalus u. s. f. betrifft, durchaus dem, was in den klassischen Arbeiten von Klebs, Hirsch, Mannkopff, Niemeyer, Schultze, Ziemssen, Leyden und Goldscheider, Strümpell u. a. niedergelegt ist. Auch an den untersuchten Hirnteilen fand sich nichts wesentlich Neues. Dagegen scheinen mir die Veränderungen an der nervösen Substanz des Rückenmarks, wie der Wurzeln gegenüber dem, was ich hierüber in der Literatur beschrieben finde, wesentlich stärkere zu sein.

In den gebräuchlichen Lehrbüchern finden sich gerade darüber nur wenig oder gar keine Angaben, meist nur ein nebensächlicher

Hinweis auf das Vorkommen solcher Prozesse. In der älteren Meningitisliteratur ist meist nur von eitrigen Prozessen oder konsekutiver Erweichung nach Gefässveränderungen die Rede. Nach Klebs findet sich „die Konsistenz des Rückenmarks sehr verschieden, indem besonders die älteren, retrograden Fälle eine allgemeine ödematöse Durchtränkung der Substanz darbieten; diese ist dann schlaff, feucht und blass, seltener hyperämisch, namentlich die weisse Substanz quillt auf Querschnitten stark über die tiefer liegenden Piafortsätze hervor.“ „Nirgends in der Substanz Zellvermehrung oder Kernteilung.“ „Die Nervenfasern zeigen gut ausgebildete Axenzylinder, nur die Markscheide ist gewöhnlich unregelmässig gestaltet, indem das Myelin zu kugeligen Tropfen zusammengeflossen ist und so auch stärkere Fasern ein grob variköses Aussehen angenommen haben.“ Klebs erklärt sich die sensiblen und motorischen Störungen durch „Zunahme der flüssigen Bestandteile der Markscheide und eine leichtere Verschieblichkeit der doppelbrechenden.“ Die „letzteren wachsen mitunter zu grossen, cholesterinkristallähnlichen Platten zusammen, welche neben Axenzylindern in den Gliaräumen liegen“. An der grauen Substanz, sowie an den Ganglienzellen hat Klebs „keine besonderen Veränderungen wahrgenommen“. Schultze beschreibt das Rückenmark als „weicher wie gewöhnlich, und auf glatten Rasiermesserschnitten stärker als normal hervorquellend. Die Wurzeln zeigen mitunter Infiltration, Aufquellung und Zerfallerscheinungen verschiedener Grade der Nervenfasern, besonders der Axenzylinder“. „Dieselben Erscheinungen finden sich bei längerer Dauer im Rückenmark selbst, hauptsächlich in den peripheren Abschnitten der Seiten- und Hinterstränge“.

Nach Leyden und Goldscheider ist „die Hirn- und Rückenmarksubstanz weich, sukkulent, zuweilen ödematös. In der Rückenmarksubstanz finden sich häufig die peripheren Randschichten in schmaler Ausdehnung mit Rundzellen infiltriert. In der peripheren Schicht der Seitenstränge gelegentlich gequollene Axenzylinder, diese Veränderungen sind von keiner besonderen Bedeutung“. Ziemssen fand die Rückenmarksubstanz injiziert oder anämisch, serös durchfeuchtet oder breiig erweicht. Niemeyer erschien die Substanz des Rückenmarks etwas mehr durchfeuchtet oder gelockert, aber nie breiig zerflossen, nur die Grenze zwischen grauer und weisser Substanz zuweilen undeutlich und etwas verwischt; die Paresen von Extremitäten erklärt Nie-

meyer durch Druck des Exsudats auf die motorischen Wurzeln oder ein, durch Entzündung des Neurilemms hervorgerufenes, kollaterales Oedem derselben. In dem Fall von Dreher war die Rückenmarksubstanz selbst überall fast völlig frei geblieben. Rudnew und Burzew beschreiben zwar am Gehirn ausgedehnte myelitische Veränderungen, aber am Rückenmark nur am Conus sacralis Erweichung der oberflächlichen Schicht mit zertrümmerten, zu einem Detritus zerfallenen Nervenfasern, der sich chemisch wie Fett verhielt.

Ziemssen und Hess fanden bei 20 Fällen die Gehirnsubstanz weich, fast zerfliesslich, öfters hyperämisch als anämisch, mit einigen Hämorrhagien und Erweichungsherden, dagegen das Rückenmark nur verschieden blutreich, die weisse Substanz mehr als die graue, die Konsistenz öfters gelockert, die Substanz hervorquellend. Heubner nennt zuweilen Erweichung ganzer Querschnitte; nach Franka und Bettencourt „bieten die Nervenfasern und -zellen in der Regel nur unbedeutende Veränderungen selbst in Fällen von langsamem Verlauf, die Erscheinungen von Neuronophagismus (!) wie gewöhnlich bei anderen Infektionskrankheiten treten hier nicht auf".

Im Gegensatz dazu fand ich bei meinen Untersuchungen sehr wenig eitrige oder in direktem Zusammenhang mit den Gefässen stehende Veränderungen der nervösen Substanz — die Gefässveränderungen halten sich innerhalb der Substanz meist in sehr bescheidenen Grenzen – , dagegen weit mehr diffus entzündliche und degenerative Prozesse. Diese Veränderungen weisen einige charakteristische Züge auf, die in den bisherigen Veröffentlichungen nicht genügend in den Vordergrund gestellt worden sind.

In den Frühstadien (Fall I—III) finden sich schon deutlich nachweisbare Prozesse in den Randzonen des Rückenmarks und in den Nervenwurzeln: mehr oder weniger starke Quellungen und Degenerationen der Markscheiden, zum Teil wohl auch der Axenzylinder, besonders leicht nachweisbar mit der Marchi-Methode, aber auch bei genauer Durchmusterung von Hämatoxylin-Eosinschnitten. Diese Veränderungen lassen sich bei der Weigert-Pal-Methode meist nur bei Betrachtung mit starker Vergrösserung erkennen; es kommt nicht so rasch zu einer grobsichtbaren Lichtung der Präparate, wie man sie etwa bei den verschiedenen Arten von chronisch verlaufender Sklerose beobachtet. Die Verbreitung der Veränderungen über den

Längsschnitt des Rückenmarks ist keine ganz gleichmässige, lässt aber keine Gesetzmässigkeit nach irgend einer Richtung hin erkennen.

Fall IV nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihm die Erscheinungen nach einer etwa 8tägigen Krankheitsdauer vollständig zum Stillstand kamen, der Kranke $2^1/_2$ Wochen lang vollkommen fieber- und beschwerdefrei war und dann innerhalb 48 Stunden an einem neuen, plötzlich einsetzenden Anfall zu Grunde ging (s. Hochhaus, Medic. Klinik 1908 S. 739 Kurve I). Die Untersuchung des Rückenmarks ergab, dass die Veränderungen an den Nervenelementen nicht grösser waren als bei Fall I—III, dass also etwa anfangs vorhandene Degenerationen wohl zum Teil schon nicht mehr erkennbar waren. Das grössere Alter mancher der beobachteten Veränderungen wird durch den deutlicheren Ausfall der Weigert-Methode wahrscheinlich gemacht.

Die dritte Gruppe (Fall V—VIII) enthält Fälle, die ohne Ausnahme zu Hydrocephalus geführt hatten und innerhalb von 41—75 Tagen zum Tode führten. Hier sind die Randdegenerationen der weissen Substanz stärker, sie haben sich, allmählich abnehmend, auch nach der Tiefe des Rückenmarks zu ausgebreitet. Daneben zeigen sich stärkere Degenerationen in bestimmten Fasersystemen, besonders den Hintersträngen, den austretenden Vorderwurzeln in ihrem Verlauf durch die weisse Substanz, seltener in den Seitensträngen und Hinterseitensträngen. Auch zeigen bei Fall VII und VIII die Ganglienzellen der grauen Substanz, besonders der Vorderhörner, deutliche Erscheinungen der Degeneration und Auflösung.

Bei Fall VII hatte sich klinisch eine Paraplegie beider Beine mit vollständiger motorischer und sensibler Lähmung und starken trophischen Störungen eingestellt. Die mittelst der Hämatoxilin-Eosin, van Gieson- und Weigert-Pal-Methode untersuchten Rückenmarkschnitte liessen nicht die erwarteten schweren Veränderungen erkennen. Erst die Nissl- und Marchi-Methode gaben darüber Aufschluss. Diese Verfahren zeigten neben starken Randdegenerationen des Rückenmarks besonders Degenerationen der Hinterstränge, der Hinterwurzeln, der Vorderhornganglienzellen und der austretenden vorderen Wurzeln in ihrem Verlauf durch die weisse Substanz.

Wer die Beschreibungen der akuten und chronischen Myelitis von Mannkopff, Hochhaus u. a. vergleicht, dem wird die Aehnlichkeit mit meinen Befunden ohne weiteres ins Auge fallen. Mannkopff unterscheidet 3 Stadien der akuten Myelitis: 1. Minimale Veränderungen von Konsistenz, Feuchtigkeitsgrad, Farbe und Blutverteilung; Kernwucherung in den Gefässadventitien, Vermehrung der Kerne der Bindesubstanz besonders in der grauen Substanz. Dadurch stellenweise vorquellendes Mark. 2. Blutextravasate bis zu blutiger Infiltration, Kernwucherung und Verfettung der Gefässe, konsekutive Erweichungen. 3. Nervenfaserschwund, Myelinkugeln und Fettkörnchenzellen (Pseudofaserquerschnitte); Verfettung von Ganglien, Bindesubstanz und Gefässen, Strängen und Nervenwurzeln. Alle diese Erscheinungen waren in meinen Fällen nachzuweisen. Dies bestätigt die Sätze von Strümpell: „Das Mikroskop zeigt, auch wenn das blosse Auge noch wenig wahrnehmen kann, in fast allen Fällen eine Beteiligung der Zentralorgane selbst, von deren Umfang die makroskopische Besichtigung keine Vorstellung geben kann, und deren Nachweis von der grössten klinischen Bedeutung ist. Es ist anatomisch wie klinisch gleich gerechtfertigt, wenn man nicht nur von einer Meningitis, sondern von einer Meningomyelitis spricht.“ „Randinfiltrationen, Infiltrate längs den ins Innere eintretenden Gefässen, kleinere Anhäufungen von Rundzellen, endlich kleine Hämorrhagien in den peripheren Schichten des Marks bilden den fast regelmässigen mikroskopischen Befund“. Dagegen konnte Strümpell „ausser diesen und ihren mechanischen Folgen sichtbare histologische Veränderungen an den Nervenfasern und Ganglienzellen nur spärlich nachweisen“ [1]).

Schultze und Ludwig sprechen sich wegen der gefundenen Ganglienzellenaffektionen sehr für einen Zusammenhang zwischen Meningitis und Poliomyelitis aus; die beiden Affektionen greifen weitgehend ineinander über, die Unterschiede seien oft nur graduelle. Auch in einem Teil meiner Fälle ist eine gewisse Aehnlichkeit der Befunde unverkennbar. Goldscheider und Brasch nehmen sogar einen ätiologischen Zusammenhang an: „schliesslich stellt die Poliomyelitits sich nur als ein, durch die

1) In der französischen Literatur über die epid. C. Sp. Meningitis sind Hinweise auf die Beteiligung des Rückenmarks und der Begriff der Meningomyelitis nicht selten. Siehe u. a. Rollet, Lévy, Corbin cit. bei Klebs.

Eigenart der Lokalisation ausgezeichnetes Glied in der Kette der interstitiellen, vom Gefässsystem ausgehenden Entzündungen auf dem Gebiet des Zentralnervensystems dar. Schultze's Befund von Meningokokken, Auerbachs klinische Beobachtungen, sowie neuere Untersuchungen Schultze's sprechen auch für einen ätiologischen Zusammenhang dieser Erkrankungen mit der Cerebrospinalmeningitis". — Entgegen diesen Anschauungen ist immerhin auffallend, dass eine Häufung der Fälle von Poliomyelitis zur Zeit unserer Genickstarreepidemien sich nicht hat nachweisen lassen.

Allerdings entspricht das Aussehen und namentlich die Lokalisation der befallenen Herde nicht ganz dem Bild der reinen Myelitis. Aber es ist ja, zumal in den Fällen mit chronischem Verlauf, sehr plausibel, dass sich hier mehrere Erscheinungen und deren Folgen gemischt haben: einmal rein entzündliche, myelitische, von Gefässveränderungen ausgehende, zweitens als Folge davon atypische, auf- und absteigende Strangdegenerationen, drittens einfache Atrophien (besonders an den Wurzeln; funktionell?), endlich auch wohl Folgen raumbeschränkender Momente. Für Letzteres spricht sich Hoche in seinen Untersuchungen über die bei Hirndruck im Rückenmark auftretenden Veränderungen aus; er fand „Degeneration der Hinterstränge und besonders der Hinterwurzelaustrittszone, während das Wurzelstück bis zum Spinalganglion intakt bleibt". Auf die spezielle Entstehungsursache dieser Erscheinungen (Hoche vermutet besonders hohe Empfindlichkeit der betreffenden Teile gegen Toxine, eventuell auch Lymphstauung infolge von Strangulation), sowie auf die Beziehungen zu der eitrigen und tuberkulösen Meningitis (s. Dreher) will ich hier nicht näher eingehen [1]).

Grosse Aehnlichkeit besteht in mancher Beziehung zwischen meinen Beobachtungeu und den von Spielmeyer kürzlich (Neurol. Centr. 1909 No. 2) an Hunden nach Stovainanästhesie erhobenen Befunden, nur dass die Bilder bei meinen Fällen noch vielgestaltigere waren und die reinen, von Spiel-

1) Bilder, wie sie Minnich als „hydropische Veränderung" der Rückenmarknervenfasern beschrieb, sah ich kaum je einmal in den Wurzelbündeln. Man sieht ganz ähnlich abgerissene und aufgewundene Axencylinder auch bei einfachen Waller'schen Degenerationen; ich bin geneigt, sie für zufällige Befunde oder Artefakte zu halten (vergl. Petrén, Zeitschr. f. Nervenheilk. XV, 1—2).

meyer abgebildeten Typen nur bei den Fällen mit kürzerer Krankheitsdauer zur Beobachtung kamen. Es ist das sehr begreiflich, wenn man bedenkt, dass die von Spielmeyer gefundenen Veränderungen sich nach einer einmaligen Einspritzung eines Nervengifts entwickelt haben, während bei meinen Fällen eine länger dauernde Einwirkung von Entzündungsprozessen und immer wieder neugebildeten Giftstoffen vorhanden war. So wurden die Bilder bei meinen Fällen im allgemeinen immer komplizierter und atypischer, je länger der Krankheitsprozess bestanden hatte, und allmählich trat eine immer weiter gehende Schädigung des Rückenmarks auf, so dass nach zweimonatiger Krankheitsdauer das Bild der „Pseudosystemerkrankungen“ nicht mehr rein war, sondern sich mehr und mehr dem einer diffusen Erkrankung näherte.

Ich fasse das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen dahin zusammen:

Bei der durch den Meningococcus intracellularis hervorgerufenen epidemischen Cerebrospinalmeningitis findet man weit mehr, als bisher meist angenommen wurde, pathologische Veränderungen an der nervösen Substanz des Rückenmarks, und zwar sowohl der Wurzeln, als der weissen und grauen Substanz. Dieselben setzen sich zusammen aus Quellungen, Untergang von Markscheiden und Nervenfasern, interstitiellen Infiltrationen und einfacher Atrophie in den Wurzeln.

Die Veränderungen am Rückenmark sind komplizierter Natur: In den meisten Fällen kommt es früher oder später zu den schon lange bekannten herdförmigen, eitrigen und entzündlichen Einschmelzungen (Myelitis). Diese Herde sind aber wenig zahlreich und meist von geringer Ausdehnung. Als Frühveränderungen findet man in jedem Fall Wurzeldegenerationen und Randdegenerationen der weissen Substanz. Nach längerer Dauer der Erkrankung zeigen sich neben den Randdegenerationen sekundäre Degenerationen, im Anschluss an Zerstörung der hinteren Wurzeln in den Hintersträngen, als Folge myelitischer Vorgänge in den verschiedensten Bahnen. Ausserdem sieht man in

den Spätstadien schwere Degenerationen der Ganglienzellen, besonders in den Vorderhörnern mit sich anschliessender sekundärer Degeneration der vorderen Wurzeln.

Die Untersuchung der nervösen Substanz nach der Weigert-Pal'schen Methode genügt nicht, bezw. nur in Kombination mit den Methoden von Marchi, van Gieson, Nissl und mit Hämotoxylin-Eosin zur Feststellung des Umfangs dieser Veränderungen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. Hochhaus, für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit, die liebenswürdige Ueberlassung des Materials, sowie ihm und Herrn Sekundärarzt Dr. Liebermeister meinen herzlichsten Dank auszusprechen für das freundliche anregende Interesse, das sie dieser Arbeit entgegenbrachten.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Karl Friedrich Lebsanft, bin geboren am 12. Juni 1884 als Sohn des Stabsarzts Dr. med. Friedrich Lebsanft † in Ulm a. D., besuchte die Elementarschule in Ulm, die Lateinschule in Blaubeuren, die Seminarien Schönthal und Urach, und das Gymnasium in Ulm. Im Frühjahr 1903 erhielt ich das Zeugnis der Reife zum Studium der Medizin, welchem ich mich zunächst in Tübingen und Leipzig widmete. Im Herbst 1905 bestand ich in Tübingen das Physicum. Ich setzte meine Studien in München, Berlin und Tübingen fort und bestand im Frühjahr 1908 in Tübingen die medizinische Staatsprüfung. Vom 1. Juli 1908 ab war ich Medizinalpraktikant an der inneren Abteilung der Akademie für praktische Medizin in Köln, seit 1. Dezember 1908 bin ich in der Universitätsaugenklinik zu Tübingen in gleicher Eigenschaft tätig.

Literatur.

1. Technik und Untersuchungsmethoden.

Schmorl, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1905.

Kirchgässner, Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 13.

Hammer, Ein experimenteller Beitrag etc. Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 12.

Ludwig, Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1907, Bd. 32.

Ranke, Histopathologie des Gehirns. Münchener med. Wochenschrift 1908, 45—46.

2. Pathologie und Anatomie der Meningitis.

Klebs, Virchows Archiv, Bd. 34, pg. 327.

Rollet, De le Méningite. Paris 1844.
Lévy, Gazette médicale de Paris 1849, 43—45.
Corbin, ebendort 1848, pg. 455.
} cit. bei Klebs.

Schultze, Die Krankheiten der Hirnhäute, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. IX, III.

Leyden und Goldscheider, ebenda Bd. X, pg. 289 ff.

Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie 1877. Bd. II, pg. 509 ff.

A. Hirsch, Monographie über Meningitis epid. Berlin 1866.

Mannkopff, Die Meningitis cerebrosp. epid. Braunschweig 1866.

Ders., Ueber Myelitis akuta. 40. Versammlung der Aerzte und Naturforscher Deutschlands, Hannover 1865.

Niemeyer, die epid. Cerebrosp. Meningitis in Baden. Berlin 1865.

Ziemssen und Hess, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. I.

Rudnew und Burzew, Virchows Archiv, Bd. 41.

Heubner, In Eulenburg's Encyklopädie d. ges. Heilkunde, Bd. IV.

Schmidt's Jahrbücher Bd. 136, 151, 196, 240, 243 (Sammelreferate von Meynert u. a.).

Ebstein und Schwalbe, Handbuch der prakt. Medizin Bd. IV.

Hochhaus, Matthes, Medizinische Klinik 1908, No. 20.

Ders., Ueber Myelitis akuta. Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1899, Bd. XV.

Strümpell, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 30, 1882.

Jaffé, ebendort, Bd. 30, pg. 332.

v. Leyden, Deutsche med. Wochenschrift 1905, No. 21.

Stadelmann, Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 38.

v. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten I.

Dreher, Meningitis purulenta und tbc. Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1899, Bd. XV.

Heller, Gehörstörungen bei Meningitis. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. III, pg. 482.

Hoche, Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. XIII, pg. 420.

Cassel, Deutsche med. Wochenschrift 1907, No. 44.

Grawitz, Berliner klin. Wochenschrift 1905, No. 24.

Radmann, Deutsche med. Wochenschrift 1905, No. 18.

Westenhöffer, Berliner klin. Wochenschrift 1905, No. 24. 1906, No. 39—40.

Franka und Bettencourt, Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1904, Bd. 46.

van Gehuchten, Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems von Jakobson und Minor, Bd. I, pg. 49 ff.

Goldscheider und Brasch, Ebendort Bd. II, pg. 883.

Brasch, Berliner klin. Wochenschrift 1897, No. 44.

E. Wossidlo, Ueber Veränderungen der Nissl-Körperchen bei Spinalanästhesie. Dissert. Berlin 1908.

Edinger, Der Bau des Zentralnervensystems, III. Aufl.

Schmaus, Grundriss der pathol. Anatomie, VII. Aufl. 1906.

Ders., Vorlesungen über die pathol. Anatomie des Rückenmarks, 1901.

Ribbert, Spezielle pathol. Anatomie. Leipzig 1902.

Zusammenstellungen der Literatur über Meningitis (Geschichte, Epidemiologie, Pathologie und Therapie) finden sich bei

A. Hirsch, Historisch-geographische Pathologie II, pg. 656, (bis z. J. 1861). Erlangen 1864.

Ders., Monographie über die epid. Cerebrospinalmeningitis. Berlin 1866.

Wunderlich, Archiv der Heilkunde, Bd. V und VI.

Schuchardt, Zeitschrift f. prakt. Heilkunde und Medizinalwesen 1865, III pg. 263 ff.

Schmidt's Jahrbücher 1865, I, pg. 59. III, pg. 295.

Ziemssen, Handbuch der spez. Path. und Therapie, Bd. II, 2.

Ziemssen und Hess, Deutsches Archiv f. klin. Medizin I, pg. 72 ff. III, pg. 346 ff.

Ausserdem in den grösseren Handbüchern, sowie den oben aufgeführten Arbeiten.

Neueres bei: Ebstein, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1908, Bd. 93.